



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**

**«Τα Οφέλη του Σουσαμιού στο Οξειδωτικό Στρες, στην
Καρδιαγγειακή Νόσο και στον Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2»**

Βησσαράκου Αικατερίνη

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μπαργιώτα Αλεξάνδρα

Μακαρίτσης Κωνσταντίνος

Δεδούσης Γεώργιος

Λάρισα, 2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»



**"The Benefits of Sesamum Indicum in Oxidative Stress,
Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes"**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	vii
ABSTRACT	viii
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ	3
1.1 Ορισμός	3
1.2 Ελεύθερες Ρίζες	3
1.3 Πηγές Ελευθέρων Ριζών	5
1.4 Μηχανισμός Δράσης Ελευθέρων Ριζών	5
1.5 Αντιοξειδωτικά Συστήματα	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ, ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	8
2.1 Καρδιαγγειακή νόσος	8
2.2 Καρδιαγγειακή νόσος και οξειδωτικό στρες	9
2.3 Άλλοι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου	11
2.4 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2	12
2.4.1 Ορισμος & επιδημιολογία	12
2.4.2 Προσυμπτωματικός έλεγχος	13
2.4.3 Παθοφυσιολογικές διαταραχές	14
2.4.4 Επιπλοκές	15
2.5 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και οξειδωτικό στρες	16
2.6 Άλλοι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΤΟ ΣΟΥΣΑΜΙ ΚΑΙ ΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΤΟΥ	21
3.1 Διατροφική σύσταση	21
3.1.1 Σουσάμι	21
3.1.2 Σησαμέλαιο	25

3.1.3	Ταχίνι	26
3.2	Η επίδραση του σουσαμιού και των προϊόντων του στο οξειδωτικό στρες.....	26
3.3	Η επίδραση του σουσαμιού και των προϊόντων του στην καρδιαγγειακή νόσο ..	29
3.4	Η επίδραση του σουσαμιού και των προϊόντων του στο σακχαρώδη διαβήτη 2.	31
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ		34
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ		36

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Δραστικές Μορφές Οξυγόνου.....	4
Πίνακας 2: Παράγοντες Κινδύνου για Ανάπτυξη Διαβήτη Τύπου 2.....	20
Πίνακας 3: Διατροφική Αξία Σουσαμιού	21
Πίνακας 4: Διατροφική Σύσταση του Σησαμελαίου (100g).....	25
Πίνακας 5: Περιεκτικότητα Σησαμελαίου σε Λιπαρά Οξέα	25

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Δράση των Ελεύθερων Ριζών και Αντιοξειδωτική Προστασία	7
Εικόνα 2: Δράση των Ελεύθερων Ριζών Οξυγόνου	4
Εικόνα 3: Επίδραση των Ελεύθερων Ριζών στα Κυτταρικά Στοιχεία	6
Εικόνα 4 - Οξειδωτικοί και φλεγμονώδεις μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν τις καρδιαγγειακές παθήσεις.....	10
Εικόνα 5: Παθοφυσιολογία των Συμβάντων	17
Εικόνα 6: Χημική Δομή της Βιταμίνης E.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.
Εικόνα 7: Δομές Λιγανών που Απαντώνται στο Σησαμέλαιο	24
Εικόνα 8: Μηχανισμοί Αντιοξειδωτικής και Αντιφλεγμονώδους Δράσης του Σησαμελαίου.....	29

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης που μπορεί να έχει η κατανάλωση του σουσαμιού και των παράγωγων προϊόντων του, στην αντιμετώπιση του οξειδωτικού στρες, της καρδιαγγειακής νόσου και του σακχαρώδη διαβήτη. Για τις ανάγκες της εργασίας, πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της σχετικής διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με το σουσάμι και τα παράγωγα προϊόντα του, το οξειδωτικό στρες, την καρδιαγγειακή νόσο και το σακχαρώδη διαβήτη καθώς και την επίδραση της κατανάλωσης σουσαμιού ή παράγωγου προϊόντος στις τρεις προαναφερόμενες ασθένειες. Τα αποτελέσματα της έρευνας οδήγησαν στην εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων αναφορικά με τη θετική συμβολή του σουσαμιού, σε ασθένειες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, το οξειδωτικό στρες και η καρδιαγγειακή νόσος. Ειδικότερα, προέκυψε ότι σπόροι σουσαμιού και το λάδι του μπορούν να περιορίσουν το οξειδωτικό στρες, ρυθμίζοντας τα αντιοξειδωτικά ένζυμα καθώς και τους δείκτες του. Περαιτέρω, το σησαμέλαιο, συμβάλλει στον περιορισμό της πίεσης του αίματος, στη μείωση της υπεροξειδωσης των λιπιδίων και στην αύξηση της αντιοξειδωτικής κατάστασης (αυξημένη SOD, CAT και GSH δραστηριότητα), χωρίς να αλλάζει το προφίλ των λιπιδίων υπερτασικών ασθενών, ενώ η σεσαμόλη μειώνει την υπεροξειδωση των λιπιδίων, την παραγωγή σουπεροξειδίου και νιτρικού οξειδίου καθώς και αυξάνει τα επίπεδα αντιοξειδωτικών ενζύμων (SOD, CAT και GSH). Χημικές ενώσεις, όπως η σεσαμολίνη και η σεσαμινόλη, εξασκούν την αντιοξειδωτική τους δράση μέσω του περιορισμού της παραγωγής νιτρικού οξέος και της αναστολής της υπεροξειδωσης. Όμοια, το σησαμέλαιο μπορεί να αυξήσει τη γλουταθειόνη, την υπεροξειδάση, τη δισμουτάση και την καταλάση, συμβάλλοντας στην ενίσχυση του αντιοξειδωτικού αμυντικού συστήματος του ανθρώπινου οργανισμού, ενώ, χάρη στις αντιφλεγμονώδεις και τις αντιοξειδωτικές του ιδιότητες, συμβάλλει στον περιορισμό της αθηροσκλήρωσης και του κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου, ενώ μπορεί να μειώσει τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL), διατηρώντας, παράλληλα, τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL). Το σουσάμι συμπεριλαμβάνεται μεταξύ των τροφών που θα πρέπει να επιλέγονται και από διαβητικούς ασθενείς, καθώς οι σπόροι του σουσαμιού είναι ικανοί να μειώσουν τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, τα επίπεδα των λιπιδίων και κάποια ένζυμα ορών που παρατηρούνται στους διαβητικούς ασθενείς. Τέλος, η χρήση του σησαμέλαιου από υπερτασικούς, διαβητικούς ασθενείς συμβάλλει στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και του πλάσματος της γλυκόζης, ενώ η χρήση του βουτύρου σουσαμιού παρουσιάζει αντιυπεργλυκαιμική και αντιοξειδωτική δράση, ενώ συμβάλλει στη μείωση των λιπιδίων.

Λέξεις-κλειδιά: σουσάμι, οξειδωτικό στρες, καρδιαγγειακή νόσος, σακχαρώδης διαβήτης

ABSTRACT

The primary aim of this thesis was the study of the effect that the consumption of sesame and its derivatives may have on oxidative stress, cardiovascular disease and diabetes. For the purposes of the thesis, a review of existing literature was conducted, regarding sesame and its derivatives, oxidative stress, cardiovascular disease and diabetes along with sesame's and its derivatives' effect on the above-mentioned diseases. The results of the research led to the extraction of useful conclusions as per the positive effect of sesame on diseases, such as oxidative stress, cardiovascular disease and diabetes. It was suggested that sesame seeds and sesame oil may reduce oxidative stress, by regulating antioxidant enzymes and oxidative stress' markers. Further, sesame oil contributes to the reduction of blood pressure and lipid peroxidation and to the increase of antioxidant status (increased SOD, CAT and GSH activities), without altering the profile of lipid hypertensive patients. In the meantime, sesamol reduces lipid peroxidation and the production of superoxide and nitric oxide and increases the levels of antioxidant enzymes (SOD, CAT and GSH). Chemical compounds, such as sesamol and sesaminol, exert their antioxidant activity by limiting the production of nitric acid and inhibiting peroxidation. Similarly, sesame oil can increase glutathione, peroxidase, dismutase and catalase, helping to strengthen the human body's antioxidant defense system and thanks to its anti-inflammatory and antioxidant properties, it helps reduce atherosclerosis and the risk of cardiovascular disease, while it can reduce low-density lipoprotein (LDL) levels and maintain high levels of HDL (high-density lipoprotein). Sesame is one of the foods that should be chosen by diabetic patients as well, as sesame seeds are able to reduce high blood glucose levels, lipid levels and some serum enzymes observed in diabetic patients. Finally, the use of sesame oil by hypertensive, diabetic patients contributes to the reduction of blood pressure and glucose plasma, while the use of sesame butter has anti-hyperglycemic and antioxidant activity and contributes to the reduction of lipids.

Key words: sesame, oxidative stress, cardiovascular disease, diabetes

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σουσάμι είναι μία από τις αρχαιότερες καλλιέργειες των λαών της Βαβυλωνίας (1.750 π.Χ), της Συρίας και της Παλαιστίνης (3.000 π.Χ.) (Bedigian, 2004; Ricci *et al.*, 1999). Από την αρχαιότητα, το σησαμέλαιο, προερχόμενο από τους σπόρους του σουσαμιού, χρησιμοποιείται για διάφορους σκοπούς, συμπεριλαμβανομένων της διατροφής και της ιατρικής. Οι Ασσύριοι χρησιμοποιούσαν το σησαμέλαιο ως φαγητό και ως φάρμακο. Παράλληλα, αποτελούσε δημοφιλές συστατικό για μασάζ στην Αγιουβερδική ιατρική, ενώ στην Ινδία χρησιμοποιούνταν ως ιερό έλαιο (Shah, 2016). Διεθνώς, το σησαμέλαιο χρησιμοποιείται στην ιατρική για την αντιμετώπιση ενός μεγάλου αριθμού ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων του πόνου, του πυρετού, της φλεγμονής, της δυσκοιλιότητας, της διούρησης, των εγκαυμάτων, των πληγών και άλλων (Afroz *et al.*, 2019).

Οι σπόροι του σουσαμιού αποτελούνται κατά το ήμισυ (50%) από λάδι και χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερη γεύση και άρωμα. Η διεθνής βιβλιογραφία εντοπίζει ότι το σησαμέλαιο αποτελείται από κορεσμένα και ακόρεστα λιπαρά οξέα, λιγνάνες και βιταμίνες αλλά και αντιοξειδωτικές ενώσεις, όπως φυτοστερόλες και τοκοφερόλες (Hwang, 2005; Namiki, 1995). Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ότι το σησαμέλαιο συμβάλλει στην αποφυγή ενός μεγάλου αριθμού διαταραχών, όπως η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, ο καρκίνος και η γήρανση (Kanu *et al.*, 2010). Επιπλέον, το σησαμέλαιο επιδεικνύει πολλαπλές φυσιολογικές λειτουργίες, όπως η μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων και του αραχιδονικού οξέος πλάσματος, αναπτύσσοντας αντιφλεγμονώδεις και οιστρογονικές δραστηριότητες (Hemalatha, 2007; Shahidi *et al.*, 1997), ενώ παρουσιάζει ιδιαίτερα υψηλή σταθερότητα έναντι της οξειδωσης σε σύγκριση με άλλα δημοφιλή φυτικά έλαια (Minioti and Georgiou, 2010; Carrasco-Pancorbo *et al.*, 2005). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα κάποιων ερευνών, οι σπόροι σουσαμιού μπορούν να περιορίσουν το οξειδωτικό στρες, αυξάνοντας τη συγκέντρωση των αντιοξειδωτικών ενζύμων (Alipoor *et al.*, 2012; Sankar *et al.*, 2011; Wichitsrano *et al.*, 2011; Chen *et al.*, 2005).

Λαμβάνοντας υπόψη τις προαναφερθείσες ευεργετικές ιδιότητες του σουσαμιού και των προϊόντων του, σκοπός της παρούσας εργασίας είναι μέσω της ανασκόπησης της υφιστάμενης βιβλιογραφίας να καταγραφεί και να παρουσιαστεί η επίδραση του σουσαμιού και των προϊόντων του στο οξειδωτικό στρες, στην καρδιαγγειακή νόσο και στο σακχαρώδη διαβήτη. Αναλυτικότερα, επιδιώκεται να διερευνηθεί ο βαθμός στον οποίον η κατανάλωση ή χρήση του σουσαμιού ή των προϊόντων αυτού, μπορεί να συμβάλλει θετικά στην αντιμετώπιση των παραπάνω καταστάσεων.

Η εργασία δομείται ως εξής: το πρώτο κεφάλαιο είναι αφιερωμένο οξειδωτικό στρες και τα αντιοξειδωτικά συστήματα, ενώ το δεύτερο κεφάλαιο αναφέρεται στη σχέση του οξειδωτικού στρες με την καρδιαγγειακή νόσο και το σακχαρώδη διαβήτη 2. Το τρίτο κεφάλαιο είναι αφιερωμένο στο σουσάμι και τα προϊόντα του, παρέχοντας πληροφορίες για τη διατροφική του αξία και τα συστατικά του στοιχεία καθώς και για το σησαμέλαιο και το ταχίνι, δύο από τα πλέον

δημοφιλή διατροφικά προϊόντα με βάση το σουσάμι. Στο τέταρτο κεφάλαιο της εργασίας πραγματοποιείται ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με την επίδραση του σουσαμιού και των προϊόντων του στο οξειδωτικό στρες, στην καρδιαγγειακή νόσο και το σακχαρώδη διαβήτη. Τέλος, παρουσιάζονται τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την εργασία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

1.1 Ορισμός

Ως οξειδωτικό στρες ορίζεται η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ των προοξειδωτικών και των αντιοξειδωτικών μηχανισμών του κυττάρου και οφείλεται στην αυξημένη παραγωγή των ελευθέρων ριζών οξυγόνου καθώς και στην ανεπάρκεια των αντιοξειδωτικών συστημάτων των κυττάρων. Φυσιολογικά, υφίσταται μια δυναμική ισορροπία μεταξύ των παραγόμενων ελευθέρων ριζών οξυγόνου και της αποικοδόμησής τους (Μπουγουλιά, 2006).

Το οξειδωτικό στρες διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία αρκετών νόσων, στη διεργασία της γήρανσης, στην καρκινογένεση και σε παθήσεις όπως η νόσος Πάρκινσον, ο καταρράκτης, και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (Ceriello, 2003). Επιπλέον, το οξειδωτικό στρες έχει συσχετιστεί με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, υπέρταση και καρδιαγγειακά νοσήματα (Boak and Chin-Dusting, 2004).

1.2 Ελεύθερες Ρίζες

Η έννοια 'ρίζα' αναφέρεται σε μια ομάδα ατόμων, που συμπεριφέρονται σαν μια ενιαία μονάδα. 'Ελεύθερη ρίζα' (free radical) ονομάζεται κάθε άτομο ή μόριο με ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική στιβάδα, σε αντιδιαστολή με τις υπόλοιπες ρίζες που η εξωτερική στιβάδα καλύπτεται από ζεύγη ηλεκτρονίων με αντίθετη στροφορμή, και μπορεί να υπάρχει ως αυτόνομη μορφή σε χημικά ή βιολογικά συστήματα (Rosen *et al.*, 1999). Πρόκειται για ασταθή μόρια, εξαιρετικά δραστικά, καθώς αποσπών ηλεκτρόνια από άλλα μόρια. Οι ελεύθερες αυτές ρίζες οξυγόνου προκύπτουν από αντιδράσεις οξειδοαναγωγής ή από ομολυτική διάσπαση ομοιοπολικού δεσμού. Η χημική δραστηριότητά τους είναι ιδιαίτερα έντονη, καθώς αντιδρούν χωρίς ειδίκευση με χημικές ομάδες που εντοπίζονται κοντά τους (diffusion controlled reactions). Οι ελεύθερες ρίζες συμμετέχουν σε οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, όπου μεταβάλλονται σε σημαντικό βαθμό τα γειτονικά μόρια-στόχοι και συχνά μεταφέρονται τα ασύζευκτα ηλεκτρόνια από στόχο σε στόχο, δημιουργώντας επιπρόσθετες ελεύθερες ρίζες (αλυσιδωτή αντίδραση). Οι αλυσιδωτές αντιδράσεις σχετίζονται με τη μεγάλη τοξική επίδραση των ελευθέρων ριζών στα κύτταρα (Skoutas *et al.*, 2001).

Οι ελεύθερες ρίζες παράγονται φυσικά στον οργανισμό και παίζουν σημαντικό ρόλο στις βιολογικές λειτουργίες. Ασκούν επίδραση στο ανοσολογικό σύστημα, στην κυτταρική αναπνοή, στα συστήματα κυτταρικής σηματοδότησης, ενώ σε υψηλές συγκεντρώσεις είναι δυνατό να αποτελέσουν μεσολαβητές της καταστροφής των κυτταρικών δομών, διαμέσου της οξείδωσης του DNA, των λιπιδίων και των πρωτεϊνών (Forbes and Cooper, 2013).

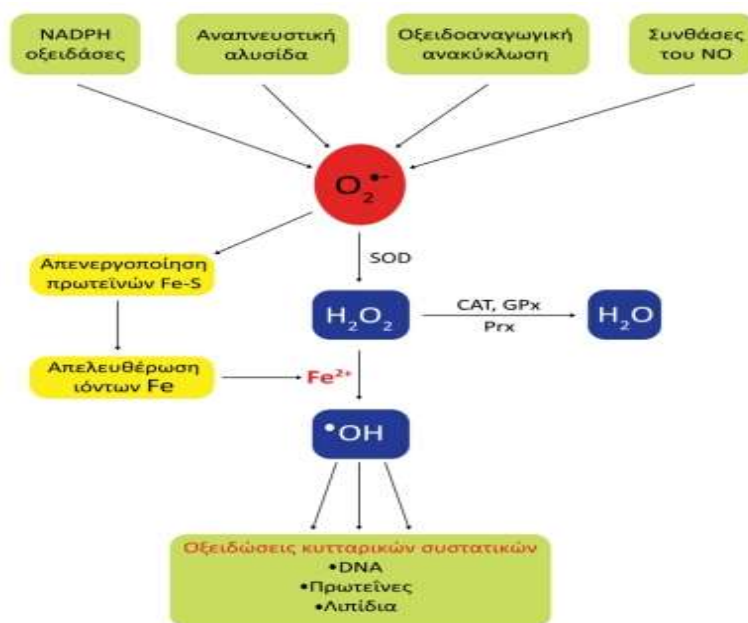
Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου - δραστικές μορφές οξυγόνου (reactive oxygen species, ROS) - αποτελούν χημικές μορφές, που είναι ελεύθερες ρίζες ή όχι και το οξυγόνο συνιστά το ενεργό κέντρο (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Δραστικές Μορφές Οξυγόνου

ΕΙΔΟΣ ΕΝΕΡΓΟΥ ΜΟΡΦΗΣ ΟΞΥΓΟΝΟΥ	ΧΗΜΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ
Οξυγόνο Διέγερσης Απλότητας	$^1\text{O}_2$
Ρίζα Υπεροξειδίου	$\text{O}_2^{\bullet-}$
Υπεροξειδίο του Υδρογόνου	H_2O_2
Ρίζα Υδροξυλίου	OH^*
Ρίζα Υπερυδροξυλίου	O_2H^*
Όζον	O_3
Οξειδίο του Αζώτου, Ρίζα οξειδίου του Αζώτου	NO, NO^*
Υπεροξνιτρική Ρίζα	ONOO^*

(Πηγή: Γάλαρης, 2015)

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου έχουν υψηλή δραστικότητα, γιατί περιέχουν ασύζευκτα ηλεκτρόνια και μπορούν να οξειδώσουν βιομόρια (λίπη, πρωτεΐνες, νουκλεϊκά οξέα) καθώς και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα των μεμβρανών (υπεροξείδωση λιπιδίων) (Aruoma *et al.*, 1991) (Εικόνα 1).



(Πηγή: Γάλαρης, 2015)

Εικόνα 1: Δράση των Ελεύθερων Ριζών Οξυγόνου

1.3 Πηγές Ελευθέρων Ριζών

Σε καθημερινή βάση, ένα πολύ μικρό ποσοστό του καταναλισκόμενου οξυγόνου, μετατρέπεται σε ελεύθερες ρίζες. Η αυξημένη ενδογενής παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου οδηγεί σε περαιτέρω αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Εξωγενείς-περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως είναι το κάπνισμα, η μόλυνση του περιβάλλοντος, η έκθεση στο ψύχος, στην υπεριώδη ακτινοβολία, το όζον, τα φάρμακα, επάγουν την περαιτέρω παραγωγή τοξικών μορφών οξυγόνου. Επίσης, ελεύθερες ρίζες παράγονται και ενδογενώς, προερχόμενες από την αναπνευστική αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια και από το μικροσωμιακό κλάσμα του ενδοπλασματικού δικτύου. Ο σχηματισμός δραστικών μορφών οξυγόνου σχετίζεται με τη δραστηριότητα της αναπνευστικής αλυσίδας (Γάλαρης, 2015).

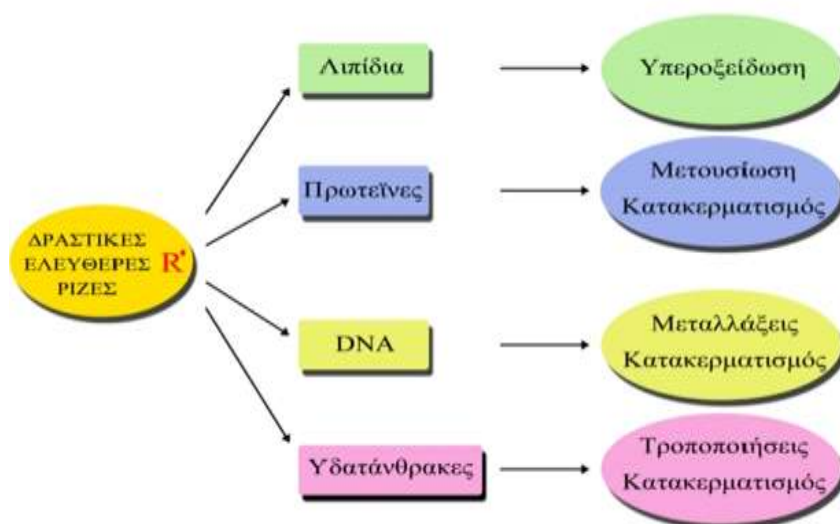
Επιπρόσθετα, η ενεργοποίηση των φαγοκυττάρων έχει ως επακόλουθο την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Η NADPH-οξειδάση της κυτταρικής μεμβράνης καταλύει τη μετατροπή του οξυγόνου σε ανιόν υπεροξειδίου, που μετατρέπεται σε H_2O_2 . Η ενεργοποίηση ενζύμων, όπως της κυκλοοξυγενάσης, και η απελευθέρωση ιόντων χαλκού και σιδήρου στο πλάσμα έχουν ως απόρροια την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Παραγωγή ελευθέρων ριζών μπορεί να συμβεί και από τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων, από την απελευθέρωση αιμοσφαιρίνης και μυοσφαιρίνης στο αίμα. Τέλος, από την αντίδραση μιας ελεύθερης ρίζας με κάποια μόρια παράγονται δευτερογενείς ρίζες, που μετέπειτα αντιδρούν με άλλους κυτταρικούς στόχους, παράγοντας νέες δραστικές ελεύθερες ρίζες (Γάλαρης, 2015).

1.4 Μηχανισμός Δράσης Ελευθέρων Ριζών

Οι ελεύθερες ρίζες σε υψηλές συγκεντρώσεις, είναι βλαπτικές για τα κύτταρα καθώς προκαλούν οξειδωτική βλάβη των λιπιδίων των μεμβρανών, των πρωτεϊνών και του γενετικού υλικού του κυττάρου (Εικόνα 2). Η μόνιμη τροποποίηση του DNA από τη δράση των ελευθέρων ριζών, συνιστά την απαρχή της γήρανσης και της καρκινογένεσης (Kehrer and Klotz, 2015).

Συγκεκριμένα, οι ελεύθερες ρίζες επιδρούν στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα των φωσφολιπιδίων. Η οξείδωση των λιπιδίων των κυτταρικών μεμβρανών προκαλεί διαταραχή της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης (Schafer and Buettner, 2000). Ακόμα, οι δραστικές μορφές οξυγόνου οξειδώνουν τις πρωτεΐνες. Οι πλάγιες αλυσίδες των αμινοξέων κυστεΐνης και μεθειονίνης είναι ευάλωτες στην οξείδωση. Η οξείδωση των υπολειμμάτων κυστεΐνης οδηγεί σε αναστρέψιμη σύνθεση δισουλφιδίων μεταξύ των ομάδωνθειόλης των πρωτεϊνών και της γλουταθειόνης (Kerr *et al.*, 1996). Επιπλέον, οι αζωτούχες βάσεις των νουκλεϊκών οξέων έχουν μεγάλη ευαισθησία στην επίδραση των ελευθέρων ριζών (Fazekas *et al.*, 2008). Η οξείδωση του DNA οδηγεί σε μεταλλάξεις, που αφορούν το πυρηνικό και το μιτοχονδριακό γενετικό υλικό. Το μιτοχονδριακό

DNA, εξαιτίας της μικρότερης επιδιορθωτικής του ικανότητας και της συνάφειας με τους μηχανισμούς παραγωγής ενέργειας, παρουσιάζει μεγαλύτερη ευαισθησία στην επίδραση των δραστικών μορφών οξυγόνου (Hinder and Stein, 1991).



(Πηγή: Γάλαρης, 2015)

Εικόνα 2: Επίδραση των Ελεύθερων Ριζών στα Κυτταρικά Στοιχεία

1.5 Αντιοξειδωτικά Συστήματα

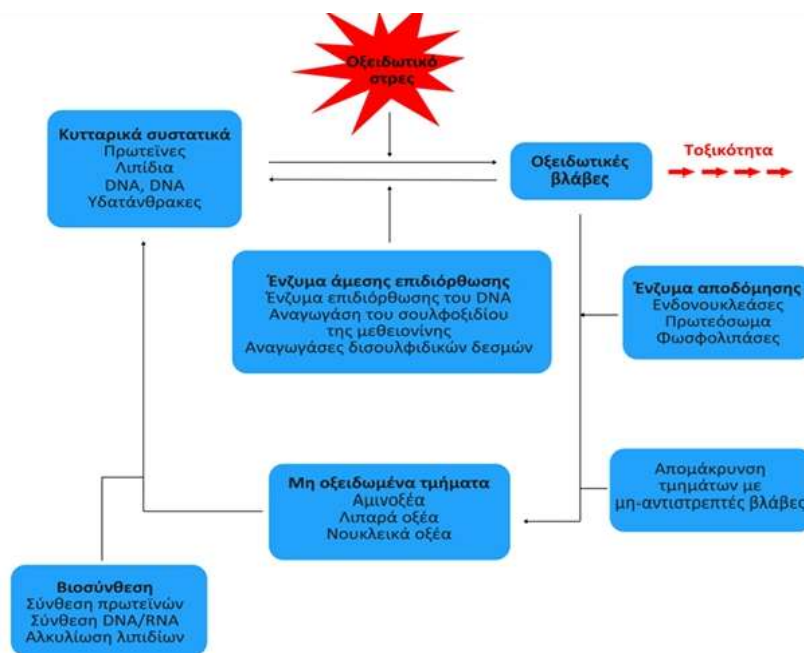
Αντιοξειδωτικά συστήματα καλούνται προστατευτικοί-ομοιοστατικοί μηχανισμοί του οργανισμού, που συμβάλλουν στην εξουδετέρωση των βλαπτικών επιδράσεων των ελευθέρων ριζών (Devasagayam *et al.*, 2004). Οι αντιοξειδωτικές ουσίες, ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις, παρεμποδίζουν-αναστέλλουν την οξείδωση μορίων, ελαττώνοντας τη δραστικότητα των δραστικών μορφών οξυγόνου και μειώνοντας τη βαρύτητα του οξειδωτικού στρες. Με αυτό τον τρόπο οι αντιοξειδωτικές ουσίες μειώνουν την κυτταρική βλάβη (Kuhn, 2003).

Στα αντιοξειδωτικά συστήματα περιλαμβάνονται δύο κατηγορίες:

1. Αντιοξειδωτικά ένζυμα (δισμουτάση υπεροξειδίου, καταλάση, αναγωγάση της γλουταθειόνης, υπεροξειδάση της θειορεδοξίνης, συνένζυμο Q).
2. Μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά. Σε αυτά περιλαμβάνονται η γλουταθειόνη, οι βιταμίνες A και C, τα καροτενοειδή, τα φλαβονοειδή, η φερριτίνη, η χολερυθρίνη, τα μέταλλα. Τα συγκεκριμένα αντιοξειδωτικά αναστέλλουν τις αλυσιδωτές αντιδράσεις παραγωγής ελευθέρων ριζών, παίρνοντας ή δίνοντας ηλεκτρόνια από ελεύθερες ρίζες. Επίσης, περιλαμβάνονται αντιοξειδωτικές ουσίες που προσλαμβάνονται με τη διατροφή.

Ένας μεγάλος αριθμός αντιοξειδωτικών παραγόντων είναι συσσωρευμένος σε φυτικής προέλευσης συστατικά. Περαιτέρω, έχει υποστηριχτεί πως υπεύθυνα για την αντιοξειδωτική άμυνα είναι ορισμένα συστατικά της τροφής, που δρουν αναστέλλοντας την παραγωγή ελευθέρων ριζών. Σε κάθε περίπτωση, απαιτείται περαιτέρω έρευνα, προκειμένου να αποσαφηνιστούν οι αντιοξειδωτικοί μοριακοί μηχανισμοί της Μεσογειακής διατροφής (Barbouti *et al.*, 2010).

Όπως προαναφέρθηκε, ο οργανισμός διαθέτει αντιοξειδωτικά συστήματα, που συντελούν στην εξουδετέρωση των βλαπτικών δραστικών μορφών οξυγόνου. Επίσης, το κύτταρο διαθέτει μηχανισμούς επιδιόρθωσης των πρωτεϊνών, των νουκλεϊκών οξέων και των λιπαρών οξέων, που έχουν υποστεί βλάβη από τη δράση των ελευθέρων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου στα μιτοχόνδρια μετατρέπονται σε υπεροξείδιο του υδρογόνου και μετέπειτα παράγεται νερό και μοριακό οξυγόνο. Τα ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα εκλύουν λακτοφερρίνη που δεσμεύει σίδηρο και αναστέλλει την παραγωγή δραστικών ριζών (Brownlee, 2001). Η αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών και η ελαττωμένη αντιοξειδωτική προστασία συμβάλλουν στην υπερίσχυση των βλαπτικών δράσεων των ελευθέρων ριζών και στην ανάπτυξη οξειδωτικού στρες, με καταστρεπτικά αποτελέσματα για τους φυσιολογικούς ιστούς (Andreoli, 2000).



(Πηγή: Γάλαρης, 2015)

Εικόνα 3: Δράση των Ελευθέρων Ριζών και Αντιοξειδωτική Προστασία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ, ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

2.1 Καρδιαγγειακή νόσος

Η καρδιαγγειακή νόσος συμπεριλαμβάνει έναν αριθμό συνδεδεμένων παθολογιών, όπως η στεφανιαία νόσος (CHD), η εγκεφαλοαγγειακή νόσος και περιφερική αρτηριακή νόσος (PVD). Η στεφανιαία νόσος προκαλείται από την ανάπτυξη αθηρωματικών βλαβών στα στεφανιαία αγγεία. Η στεφανιαία νόσος μπορεί να περιορίσει την παροχή αίματος στους καρδιακούς μύες (μυοκάρδιο), ενώ ο ασθενής μπορεί να βιώσει πόνο στο στήθος ή δύσπνοια σε άσκηση (Frayn, 2005). Η εγκεφαλοαγγειακή νόσος περιλαμβάνει τη διακοπή της προμήθειας του αίματος σε μέρος του εγκεφάλου και μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλικό επεισόδιο ή σε παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο. Η απώλεια της παροχής αίματος σε μέρος του εγκεφάλου μπορεί να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμη ζημία στον εγκεφαλικό ιστό. Η απόφραξη οφείλεται, συνήθως, στη διαδικασία του θρομβοεμβολισμού, στην οποία ένας θρόμβος αίματος που δημιουργείται κάπου αλλού (π.χ. στην καρδιά ή στην καρωτίδα) αποσπάται και στη συνέχεια αποφράσσει μία αρτηρία εντός του εγκεφάλου. Ο περιορισμός των ενδοεγκεφαλικών αρτηριών με αθηροσκληρωτική πλάκα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο και να οδηγήσει σε τοπική ανάπτυξη θρόμβου αίματος. Η περιφερική αγγειακή νόσος περιλαμβάνει αθηροσκληρωτικές πλάκες που περιορίζουν τις αρτηρίες, οι οποίες προμηθεύουν με αίμα περιοχές εκτός του μυοκαρδίου και του εγκεφάλου. Μία συνήθης μορφή περιλαμβάνει τον περιορισμό των αρτηριών που παρέχουν αίμα στα κάτω άκρα. Το αποτέλεσμα μπορεί να είναι πόνος κατά τη διάρκεια της άσκησης. Σε περισσότερο σοβαρές περιπτώσεις, η εξασθενημένη παροχή αίματος μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμία και ακρωτηριασμούς (Frayn, 2005).

Η πλειοψηφία των καρδιαγγειακών νοσημάτων οφείλεται στην αθηροσκλήρωση (Larkin and Semenchuk, 1995). Άλλα προβλήματα εντός του κυκλοφορικού συστήματος μπορούν, επίσης, να συμβάλλουν σε κλινικά σχετικά καρδιακά γεγονότα. Ο ξαφνικός καρδιακός θάνατος, για παράδειγμα, περιλαμβάνει μία-διαταραχή του συστήματος αγωγιμότητας της καρδιάς, που συχνά ακολουθεί την αθηρογόνο απόφραξη. Σε άλλους ασθενείς, συγγενείς διαταραχές στο αγγειακό σύστημα μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο για ρήξη του κυκλοφορικού συστήματος, οδηγώντας, συχνά, σε άμεσο θάνατο (Larkin and Semenchuk, 1995).

Η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για το 31 % της θνησιμότητας παγκοσμίως, με την πλειοψηφία των θανάτων να οφείλεται σε στεφανιαία νόσο και σε εγκεφαλικό επεισόδιο (WHO, 2016). Στην Αγγλία, το ποσοστό των θανάτων που οφείλονται στην καρδιαγγειακή νόσο, ανέρχεται σε περίπου 34 %, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την Ευρωπαϊκή Ένωση ανέρχεται σε περίπου 40 % (Nichols *et al.*, 2012). Ο ρυθμός εμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου προβλέπεται ότι θα αυξηθεί καθώς

αυξάνονται οι παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, ακόμη και σε χώρες οι οποίες έως πρότινος θεωρούνταν χώρες χαμηλού κινδύνου. Σήμερα, το 80 % των συμβαμάτων καρδιαγγειακής νόσου παρατηρούνται σε αναπτυσσόμενα έθνη (Perk *et al.*, 2012), ενώ η καρδιαγγειακή νόσος συνιστά την κύρια αιτία θνησιμότητας στα περισσότερα αναπτυσσόμενα κράτη ξεπερνώντας τις μολυσματικές ασθένειες. Περαιτέρω, η καρδιαγγειακή νόσος δε συνιστά μόνο μία από τις κυριότερες αιτίες θνησιμότητας, αλλά και μία από τις κυριότερες αιτίες απώλειας ετών ζωής, παγκοσμίως (Perk *et al.*, 2012). Τις επόμενες δεκαετίες αναμένεται ότι η γήρανση του πληθυσμού και η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης παχυσαρκίας και διαβήτη θα συμβάλλουν στη σημαντική αύξηση του ιατρικού κόστους των καρδιαγγειακών παθήσεων παγκοσμίως.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι η πρόωρη καρδιαγγειακή νόσος μπορεί να αποφευχθεί σε ποσοστό υψηλότερο του 75 % βελτιώνοντας τους παράγοντες κινδύνου (WHO, 2016).

2.2 Καρδιαγγειακή νόσος και οξειδωτικό στρες

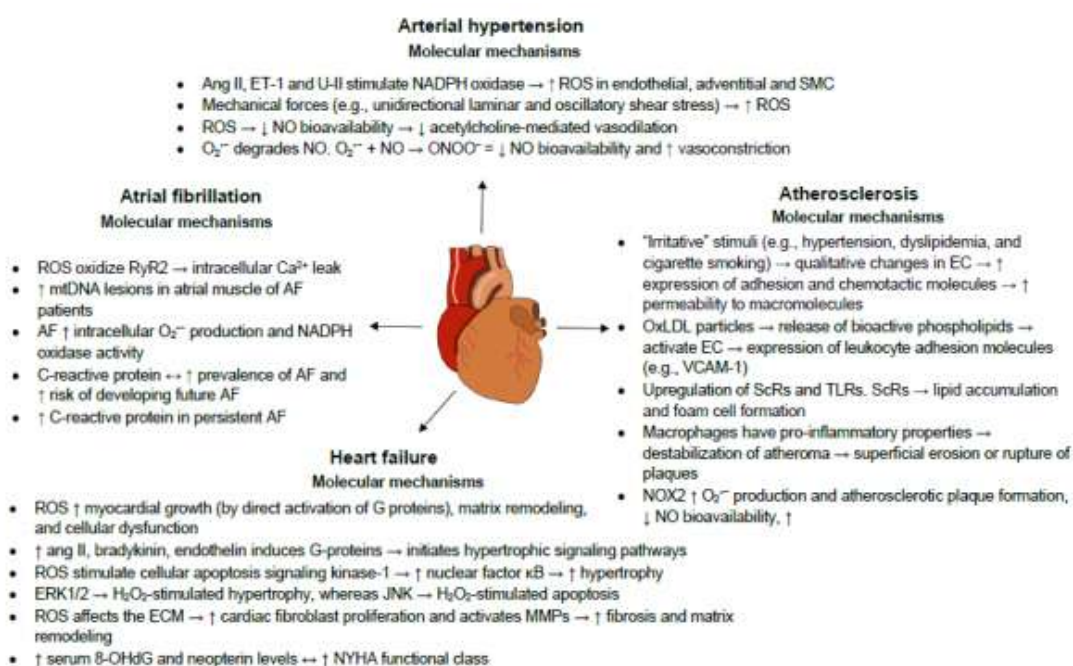
Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) συνδέονται, τουλάχιστον μερικώς, με την υπερβολική παραγωγή αντιδραστικών ριζών οξυγόνου (Kattoor *et al.*, 2017; Baradaran *et al.*, 2014). Επομένως, ο ρόλος του οξειδωτικού στρες στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι πολύ σημαντικός, ενώ η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία αποτελεί κύριο συντελεστή των CVD.

Το ενδοθήλιο είναι μια πολύ ενεργή μονοστιβάδα που παίζει σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του αγγειακού τόνου, την κυτταρική προσκόλληση, τη θρομβωτική αντίσταση, τον πολλαπλασιασμό των λείων μυών κυττάρων και τη φλεγμονή του αγγειακού τοιχώματος. Αυτό επιτυγχάνεται με την παραγωγή και την απελευθέρωση αρκετών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών, του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και των ενδοθηλιο-εξαρτώμενων παραγόντων υπερπόλωσης. Αυτά τα αγγειοδραστικά μόρια, τα οποία χαλαρώνουν ή συστέλλουν το αγγείο, παίζουν άμεσο ρόλο στην ισορροπία της παροχής οξυγόνου στους ιστούς, στη μακροχρόνια αιμάτωση των οργάνων, στην αναδιαμόρφωση των αγγειακών δομών και στη μεταβολική ζήτηση μέσω της ρύθμισης του αγγειακού τόνου και της διαμέτρου του αγγείου (Godo and Shimokawa, 2017).

Τόσο το οξειδωτικό στρες όσο και η χρόνια φλεγμονή αποτελούν κύριους μηχανισμούς πρόκλησης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Οι παθομηχανισμοί της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας περιλαμβάνουν τη μειωμένη παραγωγή ή/και διαθεσιμότητα NO και τη δυσαναλογία μεταξύ αγγειοδιασταλτικών και αγγειοσυσταλτικών παραγόντων που προέρχονται από το ενδοθήλιο. Αρκετοί παραδοσιακοί καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου σχετίζονται με αλλαγές στην ενδοθηλιακή λειτουργία, όπως το κάπνισμα, η καθιστική ζωή, η υπερχοληστερολαιμία, η

αρτηριακή υπέρταση, η υπεργλυκαιμία και το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης αθηροσκληρωτικής νόσου (Favero *et al.*, 2014). Οι παραπάνω παράγοντες οδηγούν σε χρόνια φλεγμονή, αυξάνοντας την παραγωγή αγγειοσυσταλτικών και προθρομβωτικών παραγόντων και μειώνοντας την παραγωγή αντιθρομβωτικών παραγόντων. Αρκετά οξειδωτικά ενζυμικά συστήματα όπως η οξειδάση του NADPH, η οξειδάση της ξανθίνης, οι κυκλοξυγενάσες, οι λιποξυγενάσες, οι μυελοϋπεροξειδάσες, η μονοξυγενάση του κυτοχρώματος P450 κ.α. οδηγούν σε απενεργοποίηση του NO και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.

Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει τον ρόλο της φλεγμονής στην εμφάνιση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Η φλεγμονή είναι μία προσαρμοστική αντίδραση σε επιβλαβή ερεθίσματα και σε ορισμένες καταστάσεις, όπως η λοίμωξη ή ο τραυματισμός ιστού και περιλαμβάνει τη ρυθμιζόμενη μεταφορά συστατικών του αίματος (πλάσμα και λευκοκύτταρα) στο σημείο της μόλυνσης ή του τραυματισμού. Μία περιορισμένη φλεγμονώδης απόκριση θεωρείται γενικά ότι είναι ευεργετική καθώς μπορεί να προσφέρει προστασία έναντι λοιμώξεων, όμως μπορεί να καταστεί καταστρεπτική σε περίπτωση απορρύθμισης, προκαλώντας, για παράδειγμα, σπητικό σοκ (Medzhitov, 2008). Στην Εικόνα 4 συνοψίζονται οι οξειδωτικοί και τους φλεγμονώδεις μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν τις καρδιαγγειακές παθήσεις.



(Πηγή: Senoner and Dichtl, 2019)

Εικόνα 1: Οξειδωτικοί και φλεγμονώδεις μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν τις καρδιαγγειακές παθήσεις

2.3 Άλλοι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου

Οι παράγοντες που μπορούν να οδηγήσουν σε εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου διακρίνονται σε δύο κατηγορίες (Amani and Sharifi, 2012): (i) τους παράγοντες που δεν επιδέχονται τροποποίηση και (ii) τους παράγοντες που επιδέχονται τροποποίηση. Στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες η ηλικία και το φύλο του ασθενή, η εμμηνόπαυση κλπ (Amani and Sharifi, 2012)- Όσον αφορά την ηλικία και το φύλο, ο κίνδυνος εμφάνισης της στεφανιαίας νόσου αυξάνεται όσο αυξάνεται η ηλικία, ενώ υψηλά ποσοστά θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο παρατηρούνται και στα δύο φύλα σε περιπτώσεις αυξημένης ηλικίας. Ειδικότερα, η απώλεια των οιστρογόνων που ακολουθεί τη φυσική ή χειρουργική εμμηνόπαυση, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Ο ρυθμός εμφάνισης και τα ποσοστά θνησιμότητας της καρδιαγγειακής νόσου τείνουν να είναι υψηλότερα στους άνδρες από τις γυναίκες (Amani and Sharifi, 2012).

Όσον αφορά στους παράγοντες κινδύνου που επιδέχονται τροποποίηση, αυτοί διακρίνονται περαιτέρω στις εξής υποκατηγορίες (Amani and Sharifi, 2012):

- (i) παράγοντες που σχετίζονται με λιπίδια
- (ii) παράγοντες που σχετίζονται με φλεγμονές
- (iii) (παράγοντες που σχετίζονται με τη συμπεριφορά και τον τρόπο ζωής και
- (iv) παράγοντες που σχετίζονται με ασθένειες ή σύνδρομα.

Οι παράγοντες κινδύνου που μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και συνδέονται με τα λιπίδια αφορούν συμβατικούς παράγοντες κινδύνου, όπως υψηλά επίπεδα χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας πλάσματος (LDL), χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας πλάσματος (HDL) και αυξημένα τριγλυκερίδια πλάσματος. Ως προς τους παράγοντες που σχετίζονται με φλεγμονές, σε αυτήν την υποκατηγορία παραγόντων κινδύνου, συμπεριλαμβάνονται τα εξής: (i) η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, υψηλά επίπεδα της οποίας συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (Buckley *et al.*, 2009; Musunuru *et al.*, 2008), (ii) το ινωδογόνο, το οποίο, ως κύριος παράγοντας θρόμβωσης στο αίμα και ως προ-φλεγμονώδες μόριο, διαδραματίζει ρόλο στην αθηροσκλήρωση και (iii) το αμυλοειδές ορού Α (SAA), το οποίο είναι πρόδρομος της πρωτεΐνης αμυλοειδούς Α και περιλαμβάνει ισομορφή, τόσο συστατικής όσο και οξειάς φάσης.

Οι παράγοντες που σχετίζονται με τη συμπεριφορά και τον τρόπο ζωής του ατόμου και μπορούν να επηρεάσουν την εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου ποικίλλουν και περιλαμβάνουν το κάπνισμα τις διατροφικές συνήθειες, την κατανάλωση αλκοόλ και τη φυσική δραστηριότητα. Ειδικότερα, η σχέση μεταξύ της καρδιαγγειακής νόσου και της διατροφής έχει μελετηθεί σε πολύ μεγάλο βαθμό. Αν και η διατροφική έρευνα επικεντρώνεται, παραδοσιακά, στις επιπτώσεις μεμονωμένων διατροφικών ομάδων ή συστατικών στην καρδιαγγειακή νόσο, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται

μία στροφή προς τη σύγκριση του τρόπου με τον οποίον διαφορετικοί τύποι διατροφικών προτύπων μπορούν να επηρεάσουν τον κίνδυνο εμφάνισης CVD (IOM, 2010).

Οι διατροφικές ομάδες που αποτέλεσαν αντικείμενο μελέτης ως προς τις επιπτώσεις τους στην καρδιαγγειακή νόσο, είναι οι εξής (Amani and Sharifi, 2012): (i) το διατροφικό λίπος, (ii) τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, (iii) τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, (iv) τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, (v) τα ω-3 λιπαρά οξέα, (vi) τα trans λιπαρά οξέα, (vii) η διαιτητική χοληστερόλη, (viii) το διαιτητικό νάτριο, (ix) η πρωτεΐνη σόγιας, (x) οι φυτικές ίνες, (xi) τα αντιοξειδωτικά, (xii) οι στανόλες και οι στερόλες, (xiii) τα διατροφικά πρότυπα και (xiv) το διατροφικό πρότυπο θεραπευτικού τρόπου ζωής.

Τέλος, στους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου που μπορούν να οδηγήσουν σε καρδιαγγειακή νόσο συμπεριλαμβάνεται η παχυσαρκία, με την υπερβολική πρόσληψη ενέργειας να είναι ένας από τους κυριότερους παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση παχυσαρκίας. Ένας άλλος παράγοντας που σχετίζεται με ασθένειες ή σύνδρομα και επηρεάζει την εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου είναι η υπέρταση, η οποία μπορεί να προκαλέσει στεφανιαία νόσο, εγκεφαλικό επεισόδιο και συγκοπή. Επιπλέον, το νάτριο, το σωματικό βάρος και η πρόσβαση σε θεραπεία συμπεριλαμβάνονται μεταξύ των κυριότερων παραγόντων που προκαλούν υπέρταση, με τη μείωση του νατρίου, την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, τον έλεγχο του σωματικού βάρους και την αποφυγή της υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ να συμβάλλουν στην αποφυγή της υπέρτασης (Krummel, 2008). Στο ίδιο πλαίσιο, ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί νόσο που συμβάλλει σημαντικά στην αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν τουλάχιστον διπλάσιο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς. Μάλιστα, η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κυριότερη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (Kengne *et al.*, 2009; Booth *et al.*, 2006).

2.4 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

2.4.1 Ορισμος & επιδημιολογία

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μια ετερογενή ομάδα νοσημάτων με κοινό χαρακτηριστικό την υπεργλυκαιμία, που οφείλεται στη μειωμένη έκκριση ινσουλίνης ή στην αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη (Durruty *et al.*, 2019). Ο σακχαρώδης διαβήτης συνδέεται με σοβαρές επιπλοκές, αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Ωστόσο, οι διαβητικοί ασθενείς μπορούν να λάβουν μέτρα ελέγχου της νόσου και μείωσης του κινδύνου επιπλοκών (Benjamin *et al.*, 2016).

Με δεδομένα την χρονιότητα της νόσου και τις χρόνιες επιπλοκές σε μεγάλο αριθμό ασθενών, ο διαβήτης συνιστά σημαντικό ιατρικό και κοινωνικό πρόβλημα για τους ασθενείς, την οικογένεια τους και το σύστημα υγείας μιας χώρας. Αναμφίβολα, στη σύγχρονη εποχή ο σακχαρώδης

διαβήτης συνιστά ιατρικό πρόβλημα, που η εξάπλωσή του λαμβάνει επιδημικές διαστάσεις καθώς προβλέπεται αύξηση 70 % του επιπολασμού του, παγκόσμια. Οι λόγοι της αύξησης είναι η αύξηση του μέσου όρου ζωής και η υιοθέτηση του δυτικού τρόπου ζωής, με κύρια χαρακτηριστικά την απουσία φυσικής δραστηριότητας και την αυξημένη κατανάλωση τροφίμων. Τελικό αποτέλεσμα είναι η ανάπτυξη παχυσαρκίας και ινσουλινοαντίστασης. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι ο συχνότερος τύπος σακχαρώδη διαβήτη. Υπολογίζεται ότι 30 εκατομμύρια άνθρωποι στις ΗΠΑ, και 48 εκατομμύρια στην Ευρώπη, πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη (CDC, 2011). Στην Ελλάδα, οι κλινικές μελέτες δείχνουν ότι ο επιπολασμός του διαβήτη είναι 7-11%.). Στην Ελλάδα, εκτιμάται ότι ο επιπολασμός του διαβήτη για το έτος 2014, ήταν 7,04% (ΕΣΔΥ, 2014). Επίσης, παρατηρείται μια αύξηση της συχνότητας του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στα παιδιά και στους εφήβους (Benjamin et al., 2016).

Η μεγαλύτερη επίπτωση του διαβήτη παρατηρείται στην πέμπτη και έκτη δεκαετία ζωής. Ο διαβίου κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 είναι 40 % στους απογόνους πάσχοντα γονέα και 70 % όταν πάσχουν και οι δυο γονείς. Κοινωνικοοικονομικοί και πολιτισμικοί παράγοντες επιδρούν στην επίπτωση του διαβήτη τύπου 2, ενώ δεν έχει βρεθεί κάποιο γονίδιο, ή ομάδα γονιδίων με κυρίαρχη επίδραση στον κίνδυνο διαβήτη.

2.4.2 Προσυμπτωματικός έλεγχος

Ένα ποσοστό 30 % των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη παραμένει αδιάγνωστο. Επίσης, ένα μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων με προδιαβήτη δεν ανευρίσκεται. Για το λόγο αυτό διατυπώθηκαν οι ακόλουθες συστάσεις, σχετικά με τον προσυμπτωματικό έλεγχο των ασυμπτωματικών ατόμων (ADA, 2018; Inzucchi et al., 2012).

Ο έλεγχος για διαβήτη θα πρέπει να ξεκινάει σε όλα τα άτομα άνω των 45 ετών. Έλεγχος σε άτομα με ηλικία μικρότερη των 45 ετών, γίνεται όταν:

- Είναι υπέρβαρα, έχουν κεντρική παχυσαρκία.
- Έχουν συγγενή πρώτου βαθμού με διαβήτη.
- Έχουν καθιστικό τρόπο ζωής.
- Έχουν υπέρταση (>140/90 mmHg).
- Ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου.
- Έχουν επίπεδα HDL χοληστερόλης ορού <35 mgr/dl και τριγλυκερίδια ορού >250 mgr/dl.
- Έχουν ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου.
- Είχαν διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας.

2.4.3 Παθοφυσιολογικές διαταραχές

Στο διαβήτη τύπου 2 προηγείται μακρά προκλινική και προδιαβητική φάση, στη διάρκεια της οποίας παρατηρείται σταδιακή επιδείνωση της ανοχής στη γλυκόζη. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη στην προκλινική φάση και την αντισταθμίζουν παράγοντας περισσότερη ινσουλίνη (υπερινσουλιναιμία) για να διατηρούν την ευγλυκαιμία. Σταδιακά επιδεινώνεται η ικανότητα αντιστάθμισης της αντίστασης στην ινσουλίνη. Αυτό συνδέεται με μείωση της μάζας των β-κυττάρων στην προκλινική φάση. Υπάρχει διαταραχή της λειτουργίας και μείωση του αριθμού των β-κυττάρων. Καθώς τα επίπεδα γλυκόζης αίματος αυξάνονται η υπεργλυκαιμία συμβάλλει στην εξέλιξη της νόσου, με τη μείωση της έκκρισης ινσουλίνης και την ανάπτυξη ανοχής στην ινσουλίνη.

Ινσουλινοαντίσταση

Η ανάπτυξη αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης (IR: Insulin Resistance) ορίζεται ως μια σειρά κλινικών εκδηλώσεων, που οφείλονται στη μειωμένη αποτελεσματικότητα της ινσουλίνης να ρυθμίσει τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος, εξαιτίας μειωμένης ευαισθησίας του ηπατικού-μυϊκού-λιπώδους ιστού στη δράση της ινσουλίνης (Keane et al., 2015).

Φυσιολογικά, η αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης πλάσματος προάγει την έκκριση ινσουλίνης, η οποία διευκολύνει την είσοδο της γλυκόζης ενδοκυττάρια. Η γλυκόζη αποτελεί το κύριο ενεργειακό υπόστρωμα της αερόβιας αναπνοής. Παράλληλα, μειώνεται η χρησιμοποίηση των λιπών και των αμινοξέων για την παραγωγή ενέργειας. Το αποτέλεσμα της ενδοκυττάριας χρησιμοποίησης της γλυκόζης είναι η ελάττωση της εξωκυττάριας συγκέντρωσής της και η επίτευξη ομοιόστασης (Marshall et al., 1991). Στην ινσουλινοαντίσταση, τα κύτταρα αδυνατούν να χρησιμοποιήσουν τη γλυκόζη ως μεταβολικό υπόστρωμα, εξαιτίας της έλλειψης ανταπόκρισης στην ινσουλίνη. Η αδυναμία ενδοκυττάριας εισόδου της γλυκόζης σε καταστάσεις ινσουλινοαντίστασης οδηγεί σε υπεργλυκαιμία. Η υπεργλυκαιμία προάγει την έκκριση ινσουλίνης, από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, συντελώντας στην υπερινσουλιναιμία και στην ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Dong et al., 2016). Η ινσουλινοαντίσταση συχνά προϋπάρχει της υπεργλυκαιμίας. Η στενή συσχέτιση παχυσαρκίας-ινσουλινοαντίστασης δικαιολογείται από την ύπαρξη μορίων-μεσολαβητών, που προέρχονται από τα λιποκύτταρα και προκαλούν οξειδωτικό στρες. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, υφίσταται συσχέτιση ανάμεσα στη γλουταθειόνη (αναγθεισία/οξειδωμένη μορφή) και στα επίπεδα λιπαρών οξέων του πλάσματος. Σε *in vitro* μελέτες φάνηκε ότι τα ελεύθερα λιπαρά οξέα ελαττώνουν τα αντιοξειδωτικά συστήματα του οργανισμού, μειώνοντας την ενδοκυττάρια γλουταθειόνη. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα επιδρούν στα μιτοχόνδρια και προάγουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Επίσης, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα ενεργοποιούν τον παράγοντα NF-Kb, την PKC. Συνεπώς, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα-η

παχυσαρκία- προάγουν το οξειδωτικό στρες, ευνοούν την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης και διαβητικών επιπλοκών (Prieto et al., 2014).

Δυσλειτουργία β-κυττάρων παγκρέατος

Το οξειδωτικό στρες αφενός προκαλεί ινσουλινοαντίσταση, αφετέρου επιφέρει δυσλειτουργία του β-κυττάρου του παγκρέατος. Τα β-κύτταρα του παγκρέατος είναι ευαίσθητα στις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, επειδή έχουν χαμηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών ενζύμων (καταλάση, δισμουτάση υπεροξειδίου, υπεροξειδάση γλουταθειόνης). Πιθανολογείται ότι η συνδυασμένη δράση της γλυκόζης πλάσματος με τα αυξημένα λιπαρά οξέα, προκαλεί την αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών, που έχουν κυτταροτοξική δράση και ενεργοποιούν βιοχημικές οδούς ευαίσθητων στο στρες (Evans et al., 2003). Η έκθεση των νησιδίων του παγκρέατος σε προϊόντα οξείδωσης των λιπιδίων, έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της έκκρισης της ινσουλίνης και της οξείδωσης της γλυκόζης. Αντιοξειδωτικές ουσίες μπορούν να προστατεύσουν τα β-κύτταρα από την δράση των τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης, και αναστέλλουν την ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NF-Kb. Η ενεργοποίηση της οδού της εξοζαμίνης προκαλεί σημαντική διαταραχή έκκρισης των β-κυττάρων (Rains and Jain, 2011).

Όταν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος αυξάνονται αρκετά και ξεπερνούν το νεφρικό ουδό επαναρρόφησης γλυκόζης (>170 mg/dl) προκαλείται ωσμωτική διούρηση, με πολυουρία, πολυδιψία, θόλωση της όρασης. Οι ασθενείς έχουν απώλεια βάρους, ευπάθεια σε βακτηριακές ουρολοιμώξεις, δερματικές μυκητιασικές λοιμώξεις. Η υπεργλυκαιμία προκαλώντας ωσμωτική διούρηση οδηγεί σε ηλεκτρολυτικές διαταραχές και υπερωσμωτικότητα με κόπωση, αδυναμία, έκπτωση του επιπέδου συνείδησης, που μπορεί να κυμαίνεται από σύγχυση έως κώμα. Αυτό παρατηρείται συνήθως σε ηλικιωμένους ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία.

4.4.4 Επιπλοκές

Οξείες Επιπλοκές

Στις οξείες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη περιλαμβάνονται η διαβητική κετοξέωση (DKA) και η μη κετωτική υπερ-οσμωτική κατάσταση (NKHS). Η πρώτη εμφανίζεται κυρίως σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ενώ η δεύτερη σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Και οι δύο διαταραχές σχετίζονται με απόλυτη ή σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης, μείωση όγκου και αλλαγές στο επίπεδο συνείδησης. Στη DKA, η έλλειψη ινσουλίνης συνδυάζεται με περίσσεια αντισταθμιστικών ορμονών (γλυκαγόνη, κατεχολαμίνες, κορτιζόλη και αυξητική ορμόνη). Η μειωμένη αναλογία ινσουλίνης προς γλυκαγόνη προάγει τη γλυκονεογένεση, τη γλυκογονόλυση

και τον σχηματισμό κετονοσωμάτων στο ήπαρ και επίσης αυξάνει την απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων και αμινοξέων από τον λιπώδη και τον μυϊκό ιστό στο ήπαρ. Η κέτωση προκύπτει από σημαντική αύξηση της απελευθέρωσης ελεύθερων λιπαρών οξέων από τα λιποκύτταρα λόγω αυξημένης λιπόλυσης. Εμφανίζονται συχνά ναυτία και έμετος. Ο λήθαργος και η καταστολή του ΚΝΣ μπορεί να εξελιχθούν σε κώμα σε σοβαρή DKA ενώ το εγκεφαλικό οίδημα, μια εξαιρετικά σοβαρή επιπλοκή, παρατηρείται συχνότερα στα παιδιά (Tripathi and Srivastava, 2006).

Η NKHS εμφανίζεται συχνότερα σε ηλικιωμένα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Τα πιο κοινά χαρακτηριστικά της περιλαμβάνουν πολουρία, ορθοστατική υπόταση και ποικιλία νευρολογικών συμπτωμάτων όπως διαταραγμένη ψυχική κατάσταση, λήθαργος, επιληψία και πιθανώς κώμα. Η ανεπάρκεια ινσουλίνης και η ανεπαρκής πρόσληψη υγρών αποτελούν υποκείμενες αιτίες της NKHS. Η ανεπάρκεια ινσουλίνης οδηγεί σε υπεργλυκαιμία, η οποία προκαλεί οσμωτική διούρηση που οδηγεί σε μεγάλη μείωση του ενδοαγγειακού όγκου (Tripathi and Srivastava, 2006).

Χρόνιες Επιπλοκές

Οι χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη επηρεάζουν πολλά συστήματα οργάνων και είναι υπεύθυνες για την πλειονότητα της νοσηρότητας και της θνησιμότητας. Οι χρόνιες επιπλοκές μπορούν να διαχωριστούν σε αγγειακές και μη αγγειακές. Οι αγγειακές επιπλοκές μπορούν να υποδιαιρεθούν περαιτέρω σε:

- μικροαγγειακές (αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια και νεφροπάθεια) και
- μακροαγγειακές (στεφανιαία νόσος, περιφερική αγγειακή νόσος και εγκεφαλοαγγειακή νόσος).

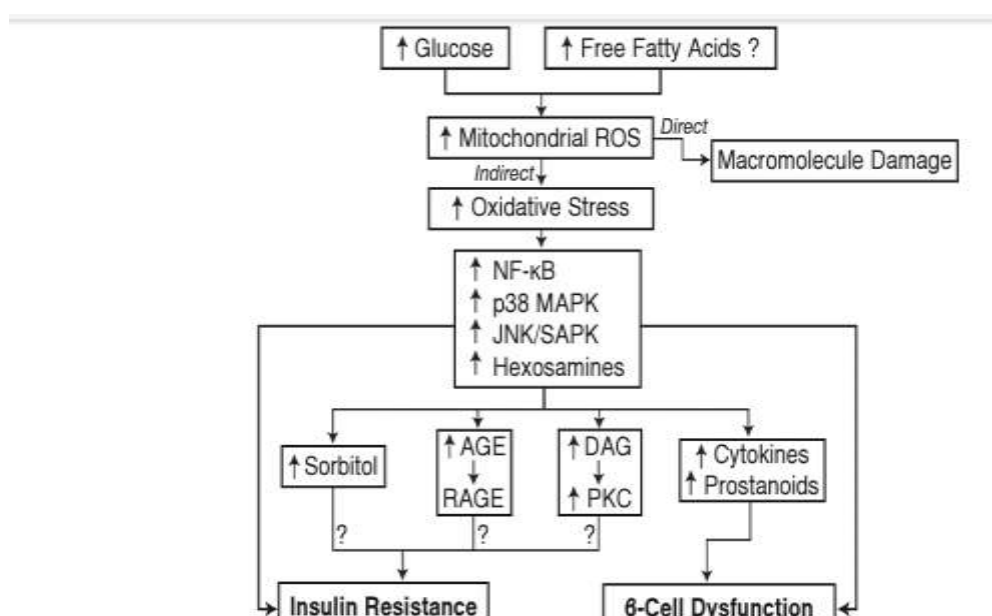
Οι μη αγγειακές επιπλοκές περιλαμβάνουν προβλήματα όπως η γαστροπόρωση, η σεξουαλική δυσλειτουργία και αλλαγές στο δέρμα. Ως συνέπεια των χρόνιων επιπλοκών, ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί την πιο κοινή αιτία τύφλωσης ενηλίκων, ποικιλία εξουθενωτικών νευροπαθειών και καρδιακών και εγκεφαλικών διαταραχών. Η αντιμετώπιση των επιπλοκών του διαβήτη κοστίζει περισσότερο από τον έλεγχο της νόσου (Tripathi and Srivastava, 2006).

2.5 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και οξειδωτικό στρες

Η χρόνια υπεργλυκαιμία που χαρακτηρίζει το διαβήτη, προκαλεί βλάβες σε πολλά όργανα και ιδιαίτερα στους νεφρούς, στον αμφιβληστροειδή, στα νεύρα και στα αγγεία. Η υπεργλυκαιμία του διαβήτη, σε περίπτωση που παραμένει αρρυθμιστη, οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών, σε μειωμένη παραγωγή αντιοξειδωτικών συστημάτων και σε αυξημένη έκκριση προφλεγμονωδών παραγόντων. Το αυξημένο οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την

υπεργλυκαιμία, οδηγεί στις χρόνιες επιπλοκές του διαβήτη. Η ρύθμιση, ωστόσο, της υπεργλυκαιμίας συνεπάγεται τη μείωση του οξειδωτικού φορτίου-στρες.

Η υπεργλυκαιμία και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα προκαλούν την παραγωγή ριζών οξυγόνου (ROS), που μπορούν να καταστρέψουν τα μακρομόρια των κυττάρων, να ενεργοποιήσουν βιοχημικές οδούς ευαίσθητες στο στρες, να προκαλέσουν κυτταρική και ιστική καταστροφή και να ευοδώσουν την ανάπτυξη των διαβητικών επιπλοκών (Ceriello, 2003). Η προτεινόμενη παθοφυσιολογική αλληλουχία των γεγονότων στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 περιλαμβάνει: (i) την ενεργοποίηση διαφόρων βιοχημικών οδών από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, (ii) την ενεργοποίηση της κινάσης PKC και (iii) την ενεργοποίηση της διακυλογλυκερόλης (DAG). Το τελικό αποτέλεσμα είναι η ινσουλινοαντίσταση και η δυσλειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος (Μπουγουλιά, 2006) (Εικόνα 5).



(Πηγή: Μπουγουλιά, 2006)

Εικόνα 2: Παθοφυσιολογία των συμβάντων

Οι ελεύθερες ρίζες ενεργοποιούν βιοχημικές οδούς (οδός του NF-Kb, p38, MAPK, JNK/SARK, PKC, AGE/RAGE, της εξοζαμίνης, της σορβιτόλης). Η ενεργοποίηση των οδών αυτών, προκαλεί την αυξημένη έκφραση γονιδίων, που ευθύνονται για ιστική-κυτταρική καταστροφή και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των διαβητικών επιπλοκών (Ceriello, 2003).

✓ Οδός πρωτεϊνικής κινάσης C

Η υπεργλυκαιμία ευθύνεται για τις αγγειακές επιπλοκές στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ο βασικότερος μηχανισμός γιαυτό είναι η ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC), στους ιστούς, σε διαβητικούς ασθενείς. Η PKC σηματοδοτεί ενδοκυττάρια πολλές αγγειακές λειτουργίες, και επομένως η ενεργοποίησή της μπορεί να επιφέρει αγγειακές αλλοιώσεις σε διαβητικά άτομα. Η PKC ενεργοποιεί την NADPH οξειδάση, που αποτελεί πηγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου στα αγγεία (Μπουγουλιά, 2006).

✓ **Οδός πολυόλης**

Η υπεργλυκαιμία προκαλεί την ενεργοποίηση του ενζύμου αναγωγή της αλδόζης και αυξημένη μετατροπή της γλυκόζης σε σορβιτόλη με ελάττωση της συγκέντρωσης NADPH. Η συσσώρευση σορβιτόλης προκαλεί οσμωτικό στρες, το οποίο ευθύνεται για την ανάπτυξη επιπλοκών στον οφθαλμό και στα νεύρα (Μπουγουλιά, 2006). Περαιτέρω, στην υπεργλυκαιμία το 30% της γλυκόζης πλάσματος εισέρχεται στην οδό πολυόλης και επιφέρει ελάττωση του NADPH και της γλουταθειόνης (GSH). Η είσοδος της γλυκόζης στην οδό της πολυόλης αυξάνει την παραγωγή των AGEs, που συνδεδεμένα με τους υποδοχείς τους προκαλούν οξειδωτικό στρες.

✓ **Οδός εξοζαμίνης**

Ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν την επίδραση της αυξημένης συγκέντρωσης γλυκόζης στην ενεργοποίηση της βιοχημικής οδού της εξοζαμίνης και στην αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Πρόκειται για βιοχημική εκτροπή της γλυκολυτικής οδού. Καίριο ρόλο στην οδό αυτή έχει το ένζυμο φωσφορική γλουταμινοφρουκτόζη-6 αμινοτρανσφεράση (GFAT). Στους πάσχοντες από διαβήτη τύπου 2 και 1, είναι αυξημένη η ενζυμική δραστηριότητα, και συνδέεται με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης και την εκδήλωση διαβητικών επιπλοκών (Μπουγουλιά, 2006).

✓ **Οδός του πυρηνικού μεταγραφικού παράγοντα NF-Kb**

Πρόκειται για ενδοκυττάρια οδό, όπου συμμετέχουν οι ελεύθερες ρίζες, και η υπεργλυκαιμία, ο παράγοντας μεταγραφής NF-Kb. (Evans *et al.*, 2003). Ο παράγοντας NF-Kb, ενεργοποιείται από την υπεργλυκαιμία, το οξειδωτικό στρες. Η ενεργοποίησή του προκαλεί την ενεργοποίηση της PKC, την αύξηση των επιπέδων των AGEs, και της σορβιτόλης (Μπουγουλιά, 2006).

✓ **Οδός της p38 MAPK κινάσης**

Έχει παρατηρηθεί ενεργοποίηση της οδού αυτής από τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος. Αυξημένες συγκεντρώσεις της κινάσης διαπιστώνονται σε νευρικά κύτταρα διαβητικών ατόμων (Μπουγουλιά, 2006).

✓ **Οδός των κινασών JNK/SAPK**

Πρόκειται για κινάσες της οικογένειας κινασών της MAP σερίνης/θρεονίνης. Ενεργοποιούνται από το οξειδωτικό στρες, την υπεργλυκαιμία, τις δραστικές μορφές οξυγόνου, τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες. Οι ενεργοποιημένες κινάσες φωσφορυλιώνουν ποικίλους στόχους, με τελικό αποτέλεσμα την ελάττωση της δραστηριότητας της ινσουλίνης (Μπουγουλιά, 2006).

2.6 Άλλοι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Ο σακχαρώδης διαβήτης 2 προκαλείται από ένα συνδυασμό γενετικών παραγόντων, οι οποίοι σχετίζονται με περιορισμένη έκκριση ινσουλίνης και αντίσταση ινσουλίνης και περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως η παχυσαρκία, η έλλειψη άσκησης, το άγχος και η γήρανση. Τυπικά, πρόκειται για μία πολυπαραγοντική ασθένεια, η οποία περιλαμβάνει πολλαπλά γονίδια και περιβαλλοντικούς παράγοντες σε διαφορετικά επίπεδα (Πίνακας 2).

Όσον αφορά στους γενετικούς παράγοντες που σχετίζονται με την παθογένεια του ΣΔ2, η ανάπτυξη του συνδέεται με τυχόν οικογενειακό ιστορικό διαβήτη. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται από το σημαντικά υψηλότερο ποσοστό αντιστοιχίας μεταξύ μονοζυγωτικών διδύμων, σε σύγκριση με το αντίστοιχο ποσοστό μεταξύ διζυγωτικών διδύμων (Sanghera and Blackett, 2012; Poulsen *et al.*, 2009). Επιπλέον, πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών που πάσχουν από ΣΚ2 μπορεί να αναπτύξουν διαβήτη σε ποσοστό υψηλότερο του 40%, ενώ το ποσοστό συμβάντων στον ευρύτερο πληθυσμό είναι μόλις 6% (Kobberling, 1982). Πέραν του σημαντικού αριθμού των γενετικών παραγόντων που συνδέονται με την εμφάνιση του ΣΔ2, η φύση του ΣΔ2 χαρακτηρίζεται ως πολυγονική, σύμφωνα με μελέτες συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος από το 2007 (Sladek *et al.*, 2007; Frayling *et al.*, 2007). Τέτοιου είδους μελέτες διεξήχθησαν σε διαφορετικές χώρες και εθνοτικές ομάδες και κατέληξαν στον εντοπισμό ενδείξεων σύνδεσης μεταξύ των ίδιων ή διαφορετικών χρωμοσωμάτων και του ΣΔ2.

Η εμφάνιση του ΣΔ2 συνδέεται και με παράγοντες που αφορούν στον τρόπο ζωής του ασθενούς. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται, μεταξύ άλλων, ο καθιστικός τρόπος ζωής (Zimmet *et al.*, 2001), η έλλειψη φυσικής άσκησης (Hu *et al.*, 2001), το κάπνισμα (Manson *et al.*, 2000) και η κατανάλωση αλκοόλ (Cullman *et al.*, 2012). Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η παχυσαρκία είναι ο πλέον σημαντικός παράγοντας κινδύνου για το ΣΔ2, καθώς επηρεάζει την ανάπτυξη αντίστασης της ινσουλίνης και την εξέλιξη της ασθένειας (Belkina and Denis, 2010). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO, 2011), περίπου το 90% των διαβητικών ασθενών αναπτύσσει ΣΔ2 κυρίως λόγω υπερβολικού βάρους. Η διατροφή θεωρείται, επίσης, ένας παράγοντας κινδύνου του ΣΔ2. Έρευνες έχουν δείξει ότι δίαιτα χαμηλή σε φυτικές ίνες με υψηλό γλυκεμικό δείκτη συνδέεται θετικά με υψηλότερο βαθμό κινδύνου ΣΔ2 (Liu *et al.*, 2000), ενώ συγκεκριμένα

διατροφικά λιπαρά οξέα μπορεί να επηρεάσουν την αντίσταση της ινσουλίνης και τον κίνδυνο εμφάνισης του διαβήτη, σε διάφορα επίπεδα (Hu *et al.*, 2001).

Άλλες έρευνες δείχνουν ότι υφίσταται σχέση μεταξύ των βιταμινών και του ΣΔ2. Συγκεκριμένα, Η βιταμίνη D μπορεί να διαδραματίζει ρόλο στον έλεγχο του ΣΔ2 (Nikooyeh *et al.*, 2011), καθώς εντοπίζεται εποχική διακύμανση στη γλυκαιμική κατάσταση των ασθενών με ΣΔ2. Στο ίδιο πλαίσιο, προκύπτει ότι η βιταμίνη Κ1 προσφέρει οφέλη όσον αφορά στην ομοιόσταση της γλυκόζης, καθώς η υψηλή πρόσληψη βιταμίνης Κ1 συνδέεται με υψηλότερη ευαισθησία της ινσουλίνης και με τη γλυκαιμική κατάσταση (Yoshida *et al.*, 2008).

Πίνακας 3: Παράγοντες Κινδύνου για Ανάπτυξη Διαβήτη Τύπου 2

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
Γονίδια
Περιβάλλον, καθιστική ζωή, διαίτα πλούσια σε λίπος και θερμίδες
Παχυσαρκία, κοιλιακή/κεντρική
Ηλικία
Εθνικότητα
Καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης

(Πηγή: ADA, 2018)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΤΟ ΣΟΥΣΑΜΙ ΚΑΙ ΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΤΟΥ

3.1 Διατροφική σύσταση

3.1.1 Σουσάμι

Το σουσάμι (*Sesamum indicum* L.) αποτελεί ανθοφόρο φυτό του γένους σουσαμιού. Το βοτανολογικό του όνομα είναι Σήσαμον το Ινδικόν. Είναι ετήσιο φυτό και αποτελείται από ρίζα, στελέχη, φύλλα, άνθη, καρπούς, σπόρια. Καλλιεργείται για τους σπόρους του σε πολλά μέρη του κόσμου. Στην Ελλάδα, καλλιεργείες απαντούν στη Μακεδονία, στη Θράκη και στη Θεσσαλία (Ninfali *et al.*, 2005). Το σουσάμι χρησιμοποιείται στα τρόφιμα, στη βιομηχανία σαπουνιών και απορρυπαντικών καθώς και σε προϊόντα ενυδάτωσης.

Ο σπόρος του σουσαμιού αποτελεί άριστη πηγή μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, τα οποία συμβάλλουν στη μείωση της οξείδωσης της LDL. Είναι δεδομένο πως η οξείδωση της LDL συνιστά σημαντικό παράγοντα στη διεργασία της αθηροσκλήρωσης. Επίσης, φαίνεται πως η βιολογική δράση του σουσαμιού αφορά και την ενδογενή σύνθεση της χοληστερόλης. (Lee *et al.*, 2009). Επίσης, το σουσάμι συνιστά τρόφιμο υψηλής πρωτεϊνικής αξίας, καθώς είναι πλούσιο σε ορισμένα αμινοξέα όπως λευκίνη, αργινίνη, τρυπτοφάνη και μεθειονίνη (Πίνακας 4).

Πίνακας 3: Διατροφική Αξία Σουσαμιού

ΑΠΟΦΛΟΙΩΜΕΝΟΙ ΣΠΟΡΟΙ ΣΟΥΣΑΜΙΟΥ/100 g	
ΕΝΕΡΓΕΙΑ	2.650 KJ
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	11,7 g
ΣΑΚΧΑΡΑ	0,48 g
ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ	11,6 g
ΛΠΟΣ	61,21 g
ΠΡΩΤΕΙΝΗ	20,45 g
ΤΡΥΠΤΟΦΑΝΗ	0,330 g
ΘΡΕΟΝΙΝΗ	0,730 g
ΙΣΟΛΕΥΚΙΝΗ	0,750 g
ΛΕΥΚΙΝΗ	1,500 g
ΛΥΣΙΝΗ	0,650 g
ΜΕΘΕΙΟΝΙΝΗ	0,880 g
ΚΥΣΤΙΝΗ	0,440 g
ΦΑΙΝΥΛΑΛΑΝΙΝΗ	0,940 g
ΤΥΡΟΣΙΝΗ	0,790 g
ΒΑΛΙΝΗ	0,980 g

ΑΡΓΙΝΙΝΗ	3,250 g
ΙΣΤΙΔΙΝΗ	0,550 g
ΑΛΑΝΙΝΗ	0,990 g
ΑΣΠΑΡΤΙΚΟ ΟΞΥ	2,070 g
ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟ ΟΞΥ	4,600 g
ΓΛΥΚΙΝΗ	1,090 g
ΠΡΟΛΙΝΗ	1,040 g
ΣΕΡΙΝΗ	1,200 g
ΑΣΒΕΣΤΙΟ	9,75 mg

(Πηγή: USDA, 2019a)

Επιπλέον, το σουσάμι περιέχει βιταμίνες (B1, B2, E και νιασίνη), μέταλλα, ιχνοστοιχεία και λιγνάνες. Η βιταμίνη E είναι λιποδιαλυτή βιταμίνη, που απαντά σε 8 διαφορετικές μορφές. Η α-τοκοφερόλη αποτελεί τη δραστικότερη αντιοξειδωτική μορφή. Η κύρια αντιοξειδωτική δράση της σχετίζεται με την αναστολή-μείωση της υπεροξειδωσής των λιπιδίων. Προσλαμβάνει το οξυγόνο από τις ελεύθερες ρίζες και παρεμποδίζει την οξείδωση των λιπιδίων των κυτταρικών μεμβρανών, εξασφαλίζοντας τη δομική και λειτουργική ακεραιότητα των κυττάρων και των ιστών. Επιπλέον, φαίνεται ότι ρυθμίζει τον μηχανισμό πήξης και παρεμποδίζει τη δημιουργία θρόμβων (Bron and Asmis, 2001). Η μακροχρόνια χορήγηση βιταμίνης E, για τουλάχιστον 10 εβδομάδες, ελάττωσε τα επίπεδα των μορίων προσκόλλησης ICAM και VCAM-1 στο πλάσμα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Vignini *et al.*, 2008).

Όσον αφορά τα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία, στο σουσάμι απαντάται ασβέστιο, φωσφόρος, σίδηρος, κάλιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρος και σελήνιο (Moazzami *et al.*, 2006). Το μαγνήσιο συμβάλλει στη φυσιολογική λειτουργία των αγγείων και του αναπνευστικού συστήματος και το ασβέστιο βοηθά στη διατήρηση της οστικής μάζας και προάγει τη σκελετική υγεία. Ο ψευδάργυρος συνεισφέρει στην αντιμετώπιση της οστεοπενίας ενώ το σελήνιο έχει συσχετιστεί με αντιοξειδωτική δράση, διαμέσου του αντιοξειδωτικού μηχανισμού της οξειδάσης, της γλουταθειόνης. Παράλληλα, το σουσάμι παρουσιάζει υψηλή συγκέντρωση φυτοστερολών (400 mgr/100 gr).

Οι λιγνάνες αποτελούν ενώσεις μικρού μοριακού βάρους, που περιέχουν π-υδροξυφαινυλοπροπάνιο (Miyake *et al.*, 2005). Είναι συστατικά της λιγνίνης και χωρίζονται σε 2 μεγάλες κατηγορίες, τις υδατοδιαλυτές και τις λιποδιαλυτές λιγνάνες. Οι πιο διαδεδομένες λιποδιαλυτές λιγνάνες που απαντώνται στο σουσάμι είναι:

- ✓ η σεσαμίνη
- ✓ η σεσαμολίνη

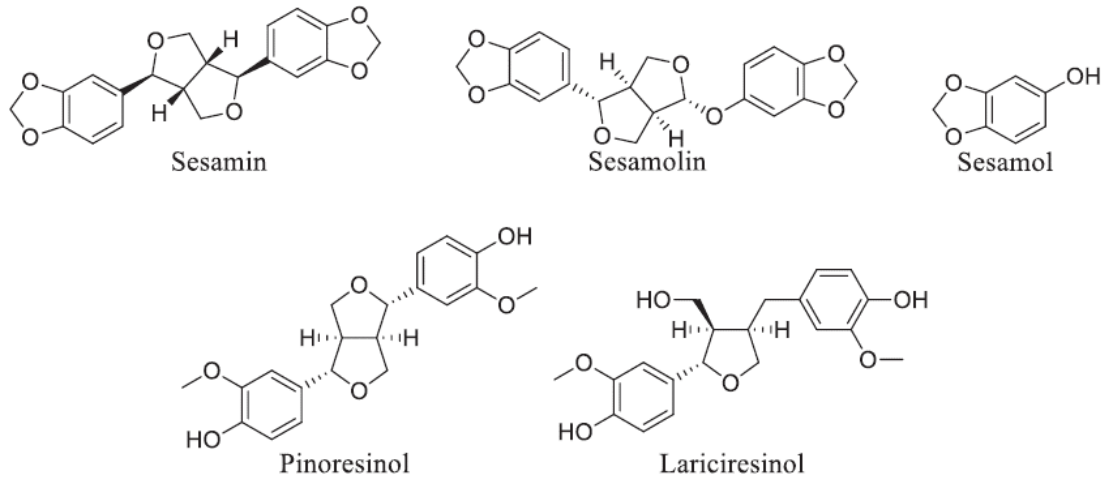
- ✓ η σεσαμινόλη
- ✓ η σεσαμολινόλη
- ✓ η πιρονεσινόλη

Η σεσαμόλη, η σεσαμίνη, η σεσαμολίνη, η σεσαμινόλη και τα παράγωγά τους είναι τα κυρίαρχα συστατικά που παρουσιάζουν αντιοξειδωτική δράση. Ειδικότερα, η σεσαμόλη είναι ένα από τα βασικά συστατικά με αντιοξειδωτική δράση, καθώς έχει βρεθεί ότι οδηγεί σε μείωση της υπεροξειδωσης των λιπιδίων, της παραγωγής υπεροξειδίου και νιτρικού οξειδίου καθώς και σε αύξηση των επιπέδων αντιοξειδωτικών ενζύμων (SOD, CAT και GSH), σε διαφορετικές δόσεις, οι οποίες ποικίλλουν από 10 έως 50 mg/kg σωματικού βάρους (Yashaswini et al., 2017; Khamphio et al., 2016; Lv et al., 2015). Παράλληλα, η αντιοξειδωτική της δράση παρουσιάζει ισχυρή συσχέτιση με την αντιφλεγμονώδη δράση της.

Η σεσαμίνη σε πειράματα σε ζωικά πρότυπα έχει βρεθεί ότι κατέχει σημαντικές προστατευτικές ιδιότητες έναντι του οξειδωτικού στρες, συμπεριλαμβανομένων της βελτίωσης της SOD και της GPx, της μείωσης της MDA, των αυξημένων δεικτών ηπατικής δυσλειτουργίας και της υπεροξειδωσης των λιπιδίων καθώς και του περιορισμού της παραγωγής υπεροξειδίου (Tian and Guo, 2017; Ahmad et al., 2016; Chen et al., 2015; Hou et al., 2015). Επιπλέον, μελέτες σε κυτταρικές σειρές νευρικών κυττάρων έδειξαν μείωση της παραγωγής αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, ιδιαίτερα της παραγωγής NO (Yashaswini et al., 2017; Cao et al., 2013; Lee et al., 2009).

Αναφορικά με τη σεσαμολίνη και τη σεσαμινόλη, αυτές εξασκούν την αντιοξειδωτική τους δράση μέσω του περιορισμού της παραγωγής νιτρικού οξέος και της αναστολής της υπεροξειδωσης (Kong et al., 2016; Lee et al., 2009; Hou et al., 2003), ενώ σε άλλη μελέτη αναφέρεται ότι η σεσαμινόλη έχει την ιδιότητα να αυξάνει τα αντιοξειδωτικά ένζυμα (SOD, CAT και GSH) σε κυτταρικές σειρές που έχουν εκτεθεί σε H₂O₂ (Wu et al., 2015).

Επιπλέον, οι λιγνάρες έχει βρεθεί ότι παρεμποδίζουν την οξείδωση των λιπαρών οξέων στον οργανισμό. Ερευνητικές μελέτες έχουν αποδείξει την αντιοξειδωτική δράση των ουσιών αυτών, καθώς δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες και τις εξουδετερώνουν (Kamal-Eldin et al., 2011).



(Πηγή: Afroz *et al.*, 2019)

Εικόνα 6: Δομές Λιγανών που Απαντώνται στο Σησαμέλαιο

Η σεσαμόλη αυξάνει την έκφραση του ενεργοποιητή πλασμινογόνου (tissue plasminogen activator, tPA) σε καλλιέργειες ενδοθηλιακών κυττάρων (Chen *et al.*, 2005). Ο ενεργοποιητής του πλασμινογόνου και ο αναστολέας του συντελούν στην πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και των αγγειακών επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη (Dong *et al.*, 2006). Η σεσαμινόλη αναστέλλει την ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NF-κB, που όπως προαναφέρθηκε, συμμετέχει στο οξειδωτικό στρες (Lee *et al.*, 2006). Η αναστολή της ενεργοποίησης του μεταγραφικού παράγοντα έχει ως απόρροια την ελάττωση της παραγωγής μορίων προσκόλλησης και τη μείωση της φλεγμονής και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Σε μια ερευνητική μελέτη, διαπιστώθηκε ότι η σεσαμινόλη αναστέλλει την οξείδωση της LDL (Kang *et al.*, 1998).

Η σεσαμίνη έχει ευεργετική επίδραση στη λειτουργία του ενδοθηλίου, διαμέσου της δράσης στην οξειδωμένη LDL. Η σεσαμίνη περιορίζει το οξειδωτικό στρες (μείωση της ενδοκυττάριας παραγωγής ελευθέρων ριζών-ROS, reactive oxygen species) και ελαττώνει την ενεργοποίηση της οδού του NF-κB. Επιπλέον, η σεσαμίνη συμβάλλει στη μείωση της απόπτωσης, εξαιτίας της οξειδωμένης LDL, στη μείωση της διαταραχής της πολικότητας της μιτοχονδριακής μεμβράνης και στην ενεργοποίηση της κασπάσης-3 (Lee *et al.*, 2009). Πρόσφατη μελέτη έδειξε πως οι μεταβολίτες της σεσαμίνης-πιπεριτόλη, διμέθυλο πιπεριτόλη-διαθέτουν αντιοξειδωτική δράση, *in vitro*, καθώς μειώνουν τα επίπεδα των ελευθέρων ριζών. Ο αντιοξειδωτικός μηχανισμός δράσης περιλαμβάνει την αναστολή του ενζύμου οξειδάση της ξανθίνης, που επάγει τη σύνθεση ελευθέρων ριζών (Nakano *et al.*, 2006). Σε κλινική μελέτη (Miyawaki *et al.*, 2009), όπου χορηγήθηκαν 60 mg σεσαμίνης *per os* σε υπερτασικά άτομα, διαπιστώθηκε μείωση της αρτηριακής πίεσης στην ομάδα που έλαβε τη σεσαμίνη διαμέσου του μηχανισμού της παραγωγής NO (Nakano *et al.*, 2003).

3.1.2 Σησαμέλαιο

Το σησαμέλαιο είναι το λάδι που περιέχεται στον σπόρο του σουσαμιού. Πρόκειται για εδώδιμο φυτικό έλαιο, προερχόμενο από το σουσάμι, το οποίο απαντά σε δυο μορφές. Η πρώτη μορφή με ανοικτό κίτρινο χρώμα, ιξώδες 39,6 centistroke (cSt) και χαρακτηριστική οσμή και η δεύτερη μορφή με σκούρο καστανό χρώμα και έντονη οσμή, που παράγεται από κατεργασμένους σπόρους σουσαμιού.

Τα λιπαρά οξέα αποτελούν βασικό στοιχείο του σησαμελαίου (Πίνακας 5). Αποτελείται από μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (85 %) (Πίνακας 6). Δεν περιέχει χοληστερόλη και trans-ακόρεστα λιπαρά οξέα. Στις αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχει περιλαμβάνονται οι λιγνάνες, η βιταμίνη E καθώς και οι στερόλες (καμπεστερόλη, στιγμαστερόλη, β-χοληστερόλη). (Miyake *et al.*, 2005).

Πίνακας 4: Διατροφική Σύσταση του Σησαμελαίου (100 g)

ΕΝΕΡΓΕΙΑ	884 kcal
ΒΙΤΑΜΙΝΗ E	1,4 mg
ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	100 g
ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	14,2 g
ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	39,7 g
ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ	41,7 g

(Πηγή: USDA, 2019b)

Πίνακας 5: Περιεκτικότητα Σησαμελαίου σε Λιπαρά Οξέα

ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΠΑΛΜΙΤΙΚΟ	8,9%
ΠΑΛΜΙΤΕΛΑΙΚΟ	0,2%
ΣΤΕΑΤΙΚΟ	4,8%
ΕΛΑΙΚΟ	39,3%
ΛΙΝΕΛΑΙΚΟ	41,3%
ΛΙΝΟΛΕΝΙΚΟ	0,3%

(SELFNutritionData, 2018)

Στις βιταμίνες του σησαμέλαιου περιλαμβάνονται η βιταμίνη E (γ-τοκοφερόλη), με γνωστή αντιοξειδωτική δράση καθώς και η βιταμίνη B6 ενώ στα ιχνοστοιχεία του περιλαμβάνονται το μαγνήσιο, ο χαλκός, ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος.

Το σησαμέλαιο είναι τρόφιμο με μεγάλη θρεπτική αξία. Έχει αναδειχθεί η διατροφική του αξία, αναφορικά με τις αντιυπερτασικές και αντιοξειδωτικές του ιδιότητες, εξαιτίας των περιεχόμενων λιγνάνων (Bron and Asmis, 2001). Ωστόσο, αν και θεωρείται τρόφιμο με μεγάλη θρεπτική αξία, έχει μελετηθεί ελάχιστα και οι περισσότερες μελέτες είναι *in vitro* μελέτες.

3.1.3 Ταχίνι

Στα παράγωγα προϊόντα του σουσαμιού περιλαμβάνεται το ταχίνι ή ταχίνη. Το ταχίνι, ή πάστα σουσαμιού, είναι ένα τρόφιμο, το οποίο παράγεται από καβουρδισμένους σπόρους σουσαμιού (Zhang *et al.*, 2017) ενώ συνιστά και κύριο συστατικό για την παραγωγή του χαλβά. Σύμφωνα με δεδομένα του φορέα USDA National Nutrient Database, δύο κουταλιές της σούπας από ταχίνι, περιλαμβάνουν 178 θερμίδες, 16 γρ. λιπαρών, 6 γρ. υδατανθράκων και 5 γρ. πρωτεϊνών. Τα βασικά μεταλλικά συστατικά και συστατικά βιταμινών που περιλαμβάνει το ταχίνι είναι η θιαμίνη (30%), το μαγνήσιο (24%), ο φώσφορος (22%), ο σίδηρος (14%) και το ασβέστιο (12%). Το ταχίνι παράγεται παραδοσιακά τόσο στο σπίτι όσο και σε εμπορικές λειτουργίες, ενώ το ταχίνι όπως και οι σπόροι σουσαμιού, τυπικά, δε μαγειρεύονται πριν την κατανάλωσή τους (Lake *et al.*, 2010).

3.2 Η επίδραση του σουσαμιού και των προϊόντων του στο οξειδωτικό στρες

Στην υφιστάμενη βιβλιογραφία απαντώνται αρκετές μελέτες σχετικά με την επίδραση τόσο των σπόρων σουσαμιού όσο και των προϊόντων του στο οξειδωτικό στρες, η οποία φαίνεται ευεργετική ρυθμίζοντας τα αντιοξειδωτικά ένζυμα καθώς και τους δείκτες του οξειδωτικού στρες (Afroz *et al.*, 2019).

Σουσάμι

Σε ανασκόπηση επτά κλινικών δοκιμών από τους Vittori Gouveia *et al.* (2016) εξετάστηκε η επίδραση της πρόληψης σπόρων σουσαμιού στο οξειδωτικό στρες σε άτομα με συστηματική υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι η πρόσληψη σουσαμιού συμβάλλει στην αύξηση των ενζυματικών και μη ενζυματικών αντιοξειδωτικών καθώς και στη μείωση των δεικτών του οξειδωτικού στρες.

Λαμβάνοντας υπόψη τα υψηλά ποσοστά ασθενών με οστεοαρθρίτιδα, οι Haghghian *et al.* (2015) πραγματοποίησαν έρευνα προκειμένου να αξιολογήσουν την επίδραση του σουσαμιού στη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα γόνατος. Η μελέτη διήρκεσε δύο μήνες και διεξήχθη σε 50 ασθενείς, οι οποίοι κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: την ομάδα

ελέγχου (25 ασθενείς), η οποία λάμβανε καθημερινά 40 g σκόνης εικονικού φαρμάκου και την ομάδα παρέμβασης (25 ασθενείς), η οποία λάμβανε καθημερινά 40 g σπόρων σουσαμιού, παράλληλα με τυπική ιατρική θεραπεία. Μετά το πέρας των δύο μηνών, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που λάμβαναν τους σπόρους σουσαμιού παρουσίασαν σημαντική μείωση στα επίπεδα μηλονικής διαλδεύδης (MDA) και υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (hs-CRP) ορού, προτείνοντας την κατανάλωση σουσαμιού ως νέα συμπληρωματική θεραπεία σε αυτούς τους ασθενείς.

Τέλος, σε μια πολύ πρόσφατη ανασκόπηση δεκαπέντε κλινικών μελετών βρέθηκε ότι η κατανάλωση σουσαμιού αυξάνει σημαντικά τα ενζυματικά και μη ενζυματικά αντιοξειδωτικά. Παρ' όλα αυτά, δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στην ολική αντιοξειδωτική ικανότητα και τα επίπεδα α-τοκοφερόλης. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση σουσαμιού συνδέεται με βελτιωμένη οξειδωτική κατάσταση, όμως επισημαίνουν ότι απαιτούνται ακόμη υψηλής ποιότητας ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (Moghtaderi et al., 2019).

Σησαμέλαιο

Αρκετές είναι οι μελέτες οι οποίες έχουν διαξαχθεί σε ζωικά πρότυπα υπογραμμίζοντας τη θετική επίδραση της κατανάλωσης σησαμέλαιου και προτείνοντας ένα εύρος πιθανών μηχανισμών για τις αντιοξειδωτικές επιδράσεις του.

Μία από τις πλέον συνήθεις αντιοξειδωτικές επιδράσεις του σησαμέλαιου είναι η μείωση του οξειδωτικού στρες σε ζωικό πρότυπο επίμυων με οξειδωτικό στρες, το οποίο είχε προκληθεί από λιποπολυσακχαρίδη. Πιο αναλυτικά, η από του στόματος χορήγηση σησαμέλαιου οδήγησε σε μείωση των επιπέδων λιπιδικής υπεροξειδωσης και των ανιόντων υπεροξειδίου και αύξηση των επιπέδων γλουταθειόνης στις ομάδες επίμυων που είχε προκληθεί οξειδωτικό στρες μέσω έγχυσης λιποπολυσακχαρίδης (Hsu and Liu, 2004). Αντίθετα, η χορήγηση σησαμέλαιου παρεντερικά οδήγησε σε μείωση της λιπιδικής υπεροξειδωσης και της ρίζας υδροξυλίου και αύξηση των ενζύμων υπεροξειδάση της δισμουτάσης (SOD) και καταλάσης (CAT). Επιπλέον, μειώθηκαν τα επίπεδων νιτροδών και βελτιώθηκαν οι ηπατικές διαταραχές (Hsu et al., 2004).

Σε μελέτη σε επίμυες με απόφραξη της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, η χορήγηση σησαμέλαιου για δεκαπέντε ημέρες οδήγησε σε αυξημένη δραστηριότητα των ενζυματικών και μη ενζυματικών αντιοξειδωτικών (Ahmad et al., 2006).

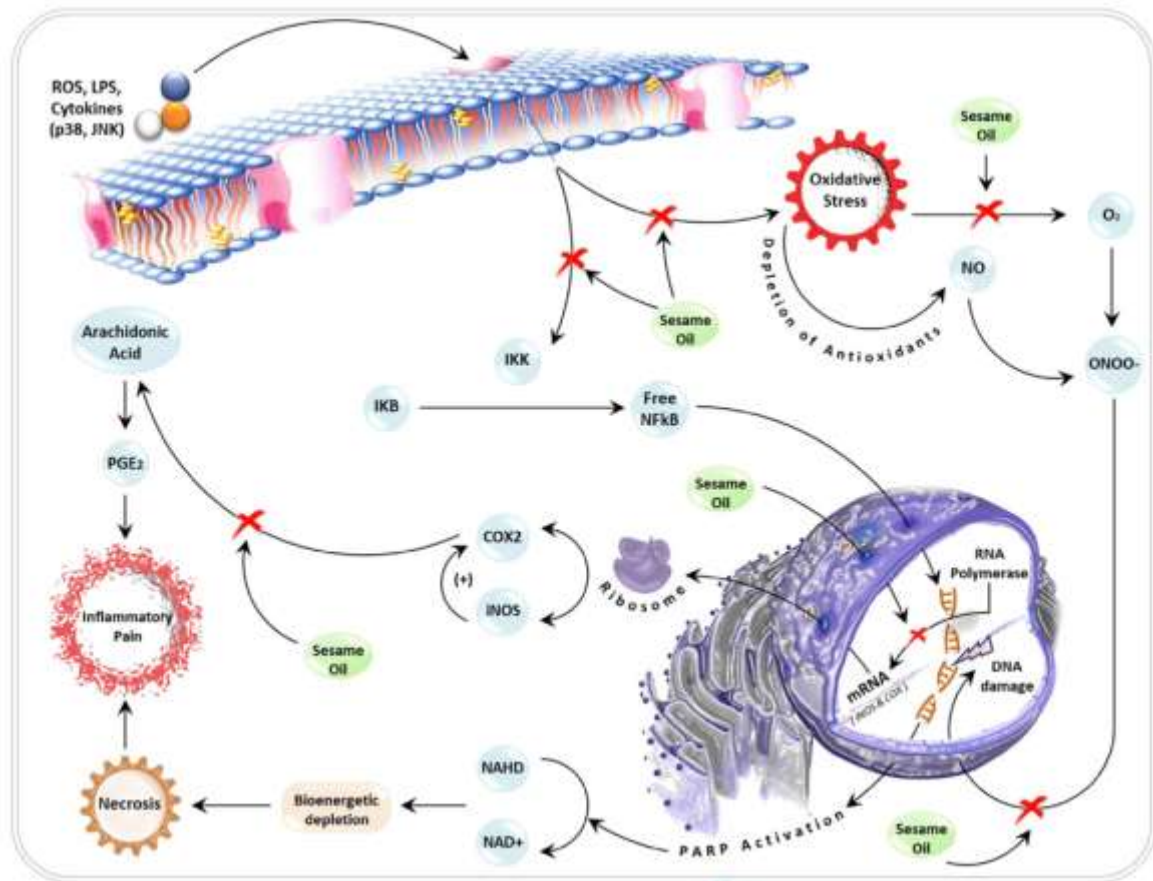
Σε πιο πρόσφατη μελέτη, σε επίμυες όπου είχε χορηγηθεί σησαμέλαιο για 30 ημέρες προκλήθηκε οξειδωτική μυοκαρδιακή βλάβη ύστερα από χορήγηση ισοπροτερενόλης. Παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων TBARS και ενίσχυση των ενδογενών αντιοξειδωτικών ενζύμων στις ομάδες όπου είχε χορηγηθεί σησαμέλαιο σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Saleem et al., 2013).

Επιπλέον, σύμφωνα με τους Abdou et al. (2012), η δια στόματος πρόσληψη σησαμέλαιου (5 mL/kg σωματικού βάρους) σε ζωικό πρότυπο επίμυων όπου χορηγήθηκε κυπερμεθρίνη (πυρεθροειδές) παρουσιάζει προστατευτική δράση έναντι του οξειδωτικού στρες, των βιοχημικών μεταβολών, της ιστοπαθολογικής βλάβης και του κατακερματισμού του γονιδιωματικού DNA (Abdou et al., 2012).

Παράλληλα, έχει βρεθεί ότι το σησαμέλαιο προστατεύει όχι μόνο από το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από χημικές ουσίες, αλλά μπορεί να δράσει ευεργετικά έναντι του οξειδωτικού στρες που προκαλείται από χρόνια έκθεση σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία (Marzook et al., 2014).

Παρά το γεγονός ότι οι προαναφερθείσες μελέτες έχουν καταστήσει σαφή την προστατευτική δράση του σησαμέλαιου σε ζωικά πρότυπα επίμυων στα οποία είχε προκληθεί οξειδωτικό στρες, τα δεδομένα για την επίδραση της κατανάλωσης σησαμέλαιου σε ανθρώπους είναι πολύ περιορισμένα. Στην διεθνή βιβλιογραφία απαντάται μόνο μία κλινική μελέτη, η οποία πραγματοποιήθηκε από τους Sankar et al. (2006), προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση του σησαμέλαιου σε σαράντα υπέρτασικούς ασθενείς (32 άνδρες και 18 γυναίκες, ηλικίας από 35 έως 60 ετών), οι οποίοι βρισκόνταν υπό αντιϋπερτασική θεραπεία, είτε με διουρητικά, είτε με β-αποκλειστές. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι το σησαμέλαιο, ως βρώσιμο έλαιο, συνέβαλε στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, στη μείωση της υπεροξειδωσίας των λιπιδίων και στην αύξηση της αντιοξειδωτικής κατάστασης (αυξημένη SOD, CAT και GSH δραστηριότητα), χωρίς να αλλάζει το προφίλ των λιπιδίων των ασθενών.

Όπως είναι εμφανές από την αναφορά των παραπάνω μελετών, η κατανάλωση σπόρων σουσαμιού και σησαμέλαιου μπορεί να φανεί ευεργετική έναντι του οξειδωτικού στρες. Αναφορικά με την κατανάλωση σουσαμιού, έχουν διεξαχθεί αρκετές κλινικές δοκιμές οι οποίες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση σπόρων σουσαμιού κυρίως από ασθενείς, στους οποίους το οξειδωτικό στρες εμπλέκεται στη δημιουργία και εξέλιξη της νόσου, οδήγησε σε αύξηση των ενδογενών αντιοξειδωτικών (ενζυμικών και μη ενζυμικών), χωρίς ωστόσο να αυξήσουν την αντιοξειδωτική ικανότητα αίματος σε όλες τις μελέτες. Σχετικά με την επίδραση του σησαμέλαιου, οι περισσότερες μελέτες έχουν διεξαχθεί σε ζωικά πρότυπα και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στους επίμυες όπου προκαλούνταν οξειδωτικό στρες το σησαμέλαιο μειώνει τα επίπεδα ελευθέρων ριζών και τη λιπιδική υπεροξειδωσία και αυξάνει τα επίπεδα των ενδογενών αντιοξειδωτικών. Ωστόσο, η έλλειψη ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών για την κατανάλωση σησαμέλαιου δεν επιτρέπει τη διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων και τη δημιουργία συστάσεων για την κατανάλωσή του με στόχο τη βελτίωση της υγείας ασθενών αλλά και την ενίσχυση των ενδογενών αντιοξειδωτικών συστημάτων υγιών προληπτικά. Στην εικόνα 7, που ακολουθεί, παρουσιάζονται οι μηχανισμοί αντιοξειδωτικής και αντιφλεγμονώδους δράσης του σησαμέλαιου.



(Πηγή: Afroz et al., 2019)

Εικόνα 7: Μηχανισμοί Αντιοξειδωτικής και Αντιφλεγμονώδους Δράσης του Σησαμελαίου

3.3 Η επίδραση του σουσαμιού και των προϊόντων του στην καρδιαγγειακή νόσο

Η ακαδημαϊκή κοινότητα έχει επιδείξει ιδιαίτερο ενδιαφέρον σχετικά με τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει η κατανάλωση σουσαμιού και των προϊόντων αυτού στην υγεία ασθενών που πάσχουν από καρδιαγγειακή νόσο.

Σουσάμι

Σε ανασκόπηση δέκα κλινικών δοκιμών από τους Khalesi et al. (2016) με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης της κατανάλωσης σουσαμιού στο λιπιδαιμικό προφίλ βρέθηκε ότι η κατανάλωση σουσαμιού δεν άλλαξε σημαντικά τα επίπεδα ολικής, LDL και HDL χοληστερόλης αίματος. Παρ' όλα αυτά, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στα επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού μετά την κατανάλωση του σουσαμιού.

Επιπλέον, σε πρόσφατη ανασκόπηση οκτώ ελεγχόμενων δοκιμών (Khosravi-Boroujeni et al., 2017) με συνολικά 843 συμμετέχοντες με στόχο την εξέταση της επίδρασης της κατανάλωσης σουσαμιού στην αρτηριακή πίεση βρέθηκε ότι η κατανάλωση σουσαμιού μπορεί να μειώσει τόσο τη συστολική (-7.83 mmHg, $p < 0,05$) όσο και τη διαστολική αρτηριακή πίεση (-5,83 mmHg, $p < 0,01$).

Σησαμέλαιο

Σε παλιότερη μελέτη, υπέρτασικοί ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, την ομάδα παρέμβασης που έλαβε σησαμέλαιο και την ομάδα ελέγχου, όπου χορηγήθηκε ελαιόλαδο. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν πως η κατανάλωση σησαμέλαιου βελτίωσε τη λειτουργικότητα του αγγειακού ενδοθηλίου (Laroia et al., 2003).

Σε συμφωνία με την παραπάνω μελέτη, οι Karatzi et al. (2013) διερεύνησαν την επίδραση του σησαμέλαιου στην ενδοθηλιακή λειτουργία, τόσο σε μεταγευματική φάση, όσο και μετά από μακροπρόθεσμη κατανάλωση. Για τη μεταγευματική φάση, ύστερα από 12ωρη νηστεία, 26 υπέρτασικοί άνδρες κατανάλωσαν 35 g σησαμέλαιου και φάνηκε να βελτιώνεται σημαντικά ($p=0,001$) η ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή (FMD) 2ώρες μετά την κατανάλωση. Στη μακροπρόθεσμη φάση, 30 εθελοντές κατανάλωναν 35 g σησαμέλαιο καθημερινά για 2 μήνες και παρατηρήθηκε βελτίωση της FMD ($p=0,015$, $p=0,005$ και $p=0,011$) στις 15, 30 και 60 ημέρες αντίστοιχα. Επιπλέον, τα επίπεδα του ενδοκυττάριου μορίου προσκόλλησης-1 (ICAM-1) μειώθηκαν σημαντικά μετά από μόνο 60 ημέρες ημερήσιας πρόσληψης σησαμέλαιου ($p=0,014$).

Σε πολύ πρόσφατη ανασκόπηση της υφιστάμενης βιβλιογραφίας από τους Jayaraj et al. (2020), σχετικά με τα λειτουργικά συστατικά του σησαμέλαιου με ιδιαίτερη έμφαση στη σεσαμόλη και στα παράγωγά της, προέκυψε ότι η ομάδα μεθυλενοδιοξυ που υπάρχει στο συστατικό της σεσαμόλης, είναι υπεύθυνη για το μοριακό μηχανισμό καρδιοπροστασίας του ρυθμιστικού οξειδωτικού ενζύμου μυελοϋεροξειδάση (MPO) και άλλων πρωτεϊνών.

Επιπλέον, οι Hsu and Parthasarathy (2017) πραγματοποίησαν ανασκόπηση με στόχο να μελετήσουν τη χρήση διατροφικών συμπληρωμάτων ως θεραπεία αντιμετώπισης της αθηροσκλήρωσης και των καρδιαγγειακών νόσων. Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης έδειξαν ότι το σησαμέλαιο μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της LDL, διατηρώντας, παράλληλα, τα επίπεδα της HDL.

Επίσης, σε άλλη ανασκόπηση με στόχο την εξέταση της καρδιοπροστατευτικής επίδρασης του σησαμέλαιου βρέθηκε ότι το συμπλήρωμα σησαμέλαιου μειώνει την ολική και LDL χοληστερόλη ορό και την υπεροξειδωση των λιπιδίων και αυξάνει την αντιοξειδωτική κατάσταση σε υπερλιπιδαιμικούς ασθενείς (Vennila, 2017). Επιπλέον, υποστηρίζεται ότι το σησαμέλαιο, σε σύγκριση με άλλα διατροφικά έλαια, όπως το ηλιέλαιο, προσφέρει καλύτερη προστασία έναντι της

αυξημένης υπερλιπιδαιμίας και της υπεροξειδωσης των λιπιδίων, μέσω της αύξησης των ενζυματικών και μη ενζυματικών αντιοξειδωτικών, προτείνοντας ως πιθανό μηχανισμό την παρουσία στο σησαμέλαιο λιγνάνων (σεσαμίνη, σεσαμόλη και σεσαμολίνη).

Ταχίνι

Τόσο η κατανάλωση σπόρων σουσαμιού όσο και των προϊόντων του (σησαμέλαιο και ταχίνι) μπορεί να φανεί ευεργετική έναντι δεικτών καρδιαγγειακής νόσου. Αναφορικά με τη κατανάλωση σουσαμιού, έχουν διεξαχθεί αρκετές κλινικές δοκιμές οι οποίες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οδηγεί σε μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων ορού καθώς και της αρτηριακής πίεσης. Σχετικά με την επίδραση του σησαμέλαιου, έχει αποδειχθεί η βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας και η μείωση των επιπέδων ολικής και LDL χοληστερόλης, ενώ στη μοναδική κλινική μελέτη που έχει διεξαχθεί σχετικά με την κατανάλωση ταχινιού παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων ορού. (Mirmiran et al., 2013).

3.4 Η επίδραση του σουσαμιού και των προϊόντων του στο σακχαρώδη διαβήτη 2

Οι επιπτώσεις του σουσαμιού και των προϊόντων του στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη συνιστά μία ερευνητική περιοχή, η οποία έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον πολυάριθμων ερευνητών, στα πλαίσια της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Σουσάμι

Ο Asif (2014), ο οποίος μελέτησε τον τρόπο αποφυγής και ελέγχου του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, μέσω της αλλαγής του τρόπου ζωής και του διατροφικού μοτίβου του ασθενούς, επισημαίνει την θετική επίπτωση της κατανάλωσης του σουσαμιού στην αντιμετώπιση του διαβήτη. Ειδικότερα, στα πλαίσια της έρευνάς του, αναφέρει ότι, μεταξύ άλλων, το σουσάμι, το ηλιέλαιο, η ελιά, το ελαφρύ φυστικοβούτυρο, τα καρύδια και οι ανάλατοι σπόροι συμπεριλαμβάνονται στις τροφές που θα πρέπει να επιλέγουν πάντοτε οι διαβητικοί ασθενείς.

Επιπλέον, οι Akanya et al. (2015) αξιολόγησαν την επίδραση των σπόρων σουσαμιού στα επίπεδα γλυκόζης αίματος, στο προφίλ λιπιδίων και στα ένζυμα ορού σε διαβητικούς επίμυες, στους οποίους είχε προκληθεί διαβήτης από αλλοξάνη. Παρατηρήθηκε ότι στις ομάδες αρουραίων, στις οποίες προστέθηκαν στη διαίτά τους σπόροι σουσαμιού είτε ωμοί είτε ψημένοι, τα επίπεδα της γλυκόζης, της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και της LDL μειώθηκαν σημαντικά, ενώ η HDL χοληστερόλη αυξήθηκε.

Σησαμέλαιο

Οι Ramesh et al. (2005) μελέτησαν την επίδραση του σησαμέλαιου στα επίπεδα γλυκόζης αίματος, στην υπεροξειδωση των λιπιδίων και στην κατάσταση των αντιοξειδωτικών σε φυσιολογικούς και διαβητικούς επίμυες. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στα επίπεδα γλυκόζης αίματος, γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και στην υπεροξειδωση των λιπιδίων και αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και βιταμίνης E στους διαβητικούς επίμυες όπου χορηγήθηκε συμπλήρωμα σησαμέλαιου για 42 ημέρες. Επίσης, παρατηρήθηκε μείωση του σωματικού βάρους όπου μπορεί να οφείλεται και στην μείωση της υπεργλυκαιμίας.

Σε πιο πρόσφατη μελέτη από τους Sankar et al. (2011) εξετάστηκε η επίδραση του σησαμελαίου, της γλιβενκλαμίδης και του συνδυασμού τους σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Παρατηρήθηκε ότι ο συνδυασμός κατανάλωσης σησαμέλαιου με γλιβενκλαμίδα οδήγησε σε μείωση των επιπέδων γλυκόζης κατά 36 % ($P < 0,001$ σε σύγκριση με την αρχική τιμή, $P < 0,01$ σε σύγκριση με μονοθεραπεία με σησαμέλαιο, $P < 0,05$ σε σύγκριση με μονοθεραπεία με γλιβενκλαμίδα) και μείωση της HbA1c κατά 43 % ($P < 0,001$ σε σύγκριση με την αρχική τιμή, $P < 0,01$ σε σύγκριση με μονοθεραπεία με σησαμέλαιο, $P < 0,05$ σε σύγκριση με μονοθεραπεία γλιβενκλαμίδα) στο τέλος της παρέμβασης. Επιπλέον, σημειώθηκαν σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων πλάσματος στην ομάδα του σησαμέλαιου (20 %, 33,8 % και 14 % αντίστοιχα σε σύγκριση με την αρχική τιμή) ή στην ομάδα συνδυασμού θεραπειών (22 %, 38 % και 15 % αντίστοιχα σε σύγκριση με την αρχική τιμή). Τέλος, βελτιώθηκαν σημαντικά τα επίπεδα HDL χοληστερόλης πλάσματος στην ομάδα του σησαμέλαιου (15,7 % σε σύγκριση με την αρχική τιμή) ή στην ομάδα συνδυασμού θεραπειών (17 % σε σύγκριση με την αρχική τιμή).

Ταχίνι

Σε πρόσφατη μελέτη σε διαβητικούς επίμυες τύπου Wistar με στόχο να εξεταστεί η επίδραση της κατανάλωσης ταχινιού και σησαμέλαιου στα επίπεδα γλυκόζης, στο λιπιδαιμικό προφίλ και στους βιοδείκτες οξειδωτικού στρες φάνηκε ότι η κατανάλωση ταχίνης ή σησαμέλαιου οδήγησε σε σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ($p=0,006$ και $p=0,013$, αντίστοιχα) και σημαντικά υψηλότερα επίπεδα HDL ($p=0,043$ και $p=0,037$, αντίστοιχα) στο τέλος της παρέμβασης (6 εβδομάδες). Επιπλέον, οι αρουραίοι που κατανάλωναν ταχίνι αύξησαν σημαντικά τα επίπεδα της ολικής αντιοξειδωτικής τους ικανότητας ($p=0,004$) και μείωσαν σημαντικά τα επίπεδα της MDA ($p=0,015$) στον ορό σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Haidari et al., 2016).

Οι Mirmirar et al. (2013), σε μελέτη τους προσπάθησαν να διερευνήσουν τις επιδράσεις της κατανάλωσης ταχινιού σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν διαταραχές λιπιδίων και αθηροσκλήρωση.

Συγκεκριμένα, σε τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή 41 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης λάμβαναν καθημερινά δύο κουταλιές της σούπας ταχίνι, το οποίο είχε προστεθεί στο συνηθισμένο πρωινό τους, ενώ οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου συνέχισαν το συνηθισμένο πρωινό χωρίς ταχίνι για διάρκεια έξι εβδομάδων. Το ενεργειακό περιεχόμενο και των δύο γευμάτων πρωινού διατηρήθηκε σταθερό. Στο τέλος της παρέμβασης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων ορού καθώς και του αθηρωματικού δείκτη (TG/HDL χοληστερόλη) στους ασθενείς που κατανάλωναν ταχίνη σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου (Mirmiran et al., 2013).

Όπως φάνηκε από την ανάλυση των παραπάνω μελετών, τόσο η κατανάλωση σπόρων σουσαμιού όσο και των προϊόντων του (σησαμέλαιο και ταχίνι) μπορεί να φανεί ευεργετική έναντι των επιπέδων γλυκόζης αίματος και HbA1c.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η σχέση μεταξύ διατροφής και υγείας έχει αναγνωριστεί από τους αρχαίους χρόνους. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται έξαρση πολλών χρόνιων νοσημάτων, τα οποία συνδέονται στενά με τη διατροφή και κυρίως με την υιοθέτηση του σύγχρονου τρόπου ζωής και του Δυτικού προτύπου διατροφής. Παράλληλα, το οξειδωτικό στρες, δηλαδή η ανισορροπία μεταξύ των προοξειδωτικών και αντιοξειδωτικών ουσιών, εμπλέκεται στην παθογένεση και την παθοφυσιολογία πολλών χρόνιων νοσημάτων όπως η καρδιαγγειακή νόσος και ο σακχαρώδης διαβήτης. Η κατανάλωση τροφίμων φυτικής προέλευσης φαίνεται ότι παρουσιάζει πολλά οφέλη κυρίως λόγω του περιεχομένου τους σε συστατικά με αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Για τον λόγο αυτό, η έρευνα σχετικά με τη διερεύνηση των πιθανών προστατευτικών ιδιοτήτων των φυσικών αντιοξειδωτικών στην ανθρώπινη υγεία έχει κεντρίσει το επιστημονικό ενδιαφέρον.

Στην κατηγορία των φυσικών αντιοξειδωτικών περιλαμβάνονται συστατικά που περιέχονται στο σουσάμι και στα παράγωγα προϊόντα του. Ο σπόρος του σουσαμιού αποτελεί άριστη πηγή μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, τα οποία έχει αποδειχθεί ότι προφυλάσσουν από την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων, ενώ συμβάλλουν στη μείωση της οξειδωσης της LDL, η οποία συνιστά σημαντικό παράγοντα στη διεργασία της αθηροσκλήρωσης. Φαίνεται πως η βιολογική δράση του σουσαμιού αφορά και την ενδογενή σύνθεση της χοληστερόλης, ενώ παράλληλα το σουσάμι συνιστά τρόφιμο υψηλής πρωτεϊνικής αξίας, καθώς είναι πλούσιο σε ορισμένα αμινοξέα όπως λευκίνη, αργινίνη, τρυπτοφάνη και μεθειονίνη. Επιπλέον, το περιεχόμενο του σουσαμιού και των προϊόντων του σε λιγνάνες, βιταμίνες και φυτοστερόλες το κατατάσσει μεταξύ των τροφίμων με υψηλό αντιοξειδωτικό περιεχόμενο.

Η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, η οποία αναφέρεται κυρίως σε μελέτες σε ζωικά πρότυπα, η κατανάλωση του σουσαμιού και των παράγωγων προϊόντων του φαίνεται να συμβάλλει θετικά στο οξειδωτικό στρες, την καρδιαγγειακή νόσο και τον σακχαρώδη διαβήτη. Ειδικότερα, όσον αφορά το οξειδωτικό στρες, οι σπόροι σουσαμιού και το λάδι του μπορούν να το περιορίσουν, ρυθμίζοντας τα αντιοξειδωτικά ένζυμα καθώς και τους δείκτες του. Περαιτέρω, το σησαμέλαιο, ως βρώσιμο έλαιο, συμβάλλει στον περιορισμό της αρτηριακής πίεσης, στη μείωση της υπεροξειδωσης των λιπιδίων και στην αύξηση της αντιοξειδωτικής κατάστασης (αυξημένη δραστηριότητα SOD, CAT και GSH), χωρίς να αλλάζει το προφίλ των λιπιδίων υπερτασικών ασθενών, ενώ η σεσαμόλη μειώνει την υπεροξειδωση των λιπιδίων, την παραγωγή σουπεροξειδίου και νιτρικού οξειδίου καθώς και αυξάνει τα επίπεδα αντιοξειδωτικών ενζύμων (SOD, CAT και GSH). Τέλος, χημικές ενώσεις, όπως η σεσαμολίνη και η σεσαμινόλη, ασκούν την αντιοξειδωτική τους δράση μέσω του περιορισμού της παραγωγής νιτρικού οξέος και της αναστολής της υπεροξειδωσης.

Στην περίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου, η κατανάλωση σουσαμιού μπορεί να μειώσει σημαντικά τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα. Όμοια, το σησαμέλαιο μπορεί να αυξήσει τη γλουταθειόνη, την υπεροξειδάση, τη δισμουτάση και την καταλάση, συμβάλλοντας στην ενίσχυση του αντιοξειδωτικού αμυντικού συστήματος του ανθρώπινου οργανισμού, ενώ, χάρη στις αντιφλεγμονώδεις και τις αντιοξειδωτικές του ιδιότητες, συμβάλλει στον περιορισμό της αθηροσκλήρωσης και του κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου. Επιπλέον, μπορεί να μειώσει τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας, διατηρώντας, παράλληλα, τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας. Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες μελέτες κυρίως καλά σχεδιασμένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ανθρώπινο πληθυσμό για να επιβεβαιώσουν τα ευρήματα αυτά.

Τέλος, το σουσάμι συμπεριλαμβάνεται μεταξύ των τροφών που φαίνεται να έχει όφελος αναφορικά με τα επίπεδα γλυκόζης σε διαβητικούς ασθενείς. Οι σπόροι του σουσαμιού, είτε ωμοί είτε ψημένοι, είναι ικανοί να μειώσουν τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, τα επίπεδα των λιπιδίων και κάποια ένζυμα που απαντώνται αυξημένα στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Παράλληλα, η χρήση του σησαμέλαιου από υπέρτασικούς, διαβητικούς ασθενείς συμβάλλει στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και της γλυκόζης πλάσματος, ενώ η χρήση του ταχινιού παρουσιάζει αντιυπεργλυκαιμική και αντιοξειδωτική δράση, ενώ συμβάλλει στη μείωση των λιπιδίων.

Επομένως, το σουσάμι και τα παράγωγά του (σησαμέλαιο και ταχίνι) μπορούν να αποτελέσουν μια υγιεινή επιλογή και να ενσωματωθούν είτε στην καθημερινή διατροφή ως σνακ είτε ως υλικό σε διάφορες συνταγές, με στόχο τη βελτίωση της υγείας του σύγχρονου καταναλωτή αλλά και την υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών επιλογών.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξεnόγλωσση Βιβλιογραφία

Abdou, H., Hussien, H. and Yousef, M. (2012). Deleterious Effects of Cypermethrin on Rat Liver and Kidney: Protective Role of Sesame Oil. *Journal of Environmental Science and Health*, 47(4), pp.306-314.

ADA (2018). American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes - 2018. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*, 41(1), [online] Available at: <https://diabetesed.net/wp-content/uploads/2017/12/2018-ADA-Standards-of-Care.pdf>. [Accessed March 10, 2020]

Afroz, M., Zihad, S., Uddin, S., Rouf, R., Rahman, M., Islam, M., Khan, I. Ali, E., Aziz, S., Shilpi, J., Nahar, L. and Sarker, S. (2019). A Systematic Review on Antioxidant and Antiinflammatory Activity of Sesame (*Sesamum Indicum* L.) Oil and further Confirmation of Antiinflammatory Activity by Chemical Profiling and Molecular Docking. *Phytotherapy Research*, 33(10), pp.2585-2608.

Ahmad, S., Yousuf, S., Ishrat, T., Khan, M., Bhatia, K., Fazli, I., Khan J., Ansari, N. and Islam, F. (2006). Effect of Dietary Sesame Oil as Antioxidant on Brain Hippocampus of Rat in Focal Cerebral Ischemia. *Life Sciences*, 79(20), pp.1921–1928.

Akanya, H., Isa, U., Adeyemi, H. and Ossamulu, I. (2015). Effect of *Sesamum Indicum* (Linn) Seeds Supplemented Diets on Blood Glucose, Lipid Profiles and Serum Levels of Enzymes in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal of Applied Life Sciences International*, 2(3), pp.134-144.

Alipoor, B., Haghghian, M., Sadat, B. and Asghari, M. (2012). Effect of Sesame Seed on Lipid Profile and Redox Status in Hyperlipidemic Patients. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 63(6), pp.674-678.

Amani, R. and Sharifi, N. (2012). Cardiovascular Disease Risk Factors. The Cardiovascular System: Physiology, Diagnostics and Clinical Implications. In: *International Conference on Innovative Technologies*, pp.279-310, Rijeka, Croatia.

Andreoli, T. (2000). Free Radicals and Oxidative Stress. *The American Journal of Medicine*, 108(8), pp.650-651.

Aruoma, O., Kaur, H. and Halliwell, B. (1991). Oxygen Free Radicals and Human Diseases. *Journal of the Royal Society of Health*, 111(5), pp.172-177.

Asif, M. (2014). The Prevention and Control the Type-2 Diabetes by Changing Lifestyle and Dietary Pattern. *Journal of Education and Health Promotion*, 3(1), [online], available at:

www.jehp.net/article.asp?issn=2277-

9531;year=2014;volume=3;issue=1;spage=1;epage=1;aulast=Asif [Accessed April 21, 2020]

Baradaran, A., Nasri, H. and Rafieian-Koaei, M. (2014). Oxidative Stress and Hypertension: Possibility of Hypertension Therapy with Antioxidants. *Journal of Research in Medical Sciences*, 19, pp.358-367.

Barbouti, A., Briasoulis, E. and Galaris, D. (2010). Protective Effects of Olive Oil Components Against Hydrogen Peroxide-Induced DNA Damage: The Potential Role of Iron Chelation. In: V. Preedy and R. Watson (eds.), *Olives and Olive Oil in Health and Disease Prevention*, pp. 1103-1109. Oxford, UK: Academic Press.

Bedigian, D. (2004). History and Lore of Sesame in Southwest Asia. *Economic Botany*, 58(3), pp.329-353.

Belkina, A. and Denis, G. (2010). Obesity Genes and Insulin Resistance. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 17(5), pp.472-477

Benjamin, I., Griggs, R., Wing, E. and Fitz, G. (2016). *Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences.

Boak, L. and Chin-Dusting, J. (2004). Hypercholesterolemia and Endothelium Dysfunction: Role of Dietary Supplementation as Vascular Protective Agents. *Current Vascular Pharmacology*, 2(1), pp.45-52.

Booth, G., Kapral, M., Fung, K. and Tu, J. (2006). Recent Trends in Cardiovascular Complications Among Men and Women with and without Diabetes. *Diabetes Care*, 29(1), pp.32-37.

Brownlee, M. (2001). Biochemistry and Molecular Cell Biology of Diabetic Complications. *Nature*, 414(6865), pp.813-820.

Bron, D. and Asmis, R. (2001). Vitamin E and The Prevention of Atherosclerosis. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 71(1), pp.18-24.

Buckley, D., Fu, R., Freeman, M., Rogers, K. and Helfand, M. (2009). C-reactive Protein as a Risk Factor for Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analyses for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 151(7), pp.483-495.

Cao, W., Dai, M., Wang, X., Yuan, F., Chen, F. and Zhang, W. (2013). Protective Effect of Sesaminol from *Sesamum Indicum* Linn. against Oxidative Damage in PC12 Cells. *Cell Biochemistry and Function*, 31(7), pp.560-565.

Carrasco-Pancorbo, A., Cerretani, L., Bendini, A., Segura-Carretero, A., Del Carlo, M., Gallina-Toschi, T., Lercker, G., Compagnone, D. and Fernandez-Gutierrez, A. (2005). Evaluation

of the Antioxidant Capacity of Individual Phenolic Compounds in Virgin Olive Oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(23), 8918–8925.

CDC (2011). *National Diabetes Fact Sheet: National Estimates and General Information on Diabetes and Prediabetes in the United States*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.

Ceriello, A. (2003). New Insights on Oxidative Stress and Diabetic Complications May Lead to a “Causal” Antioxidant Therapy. *Diabetes Care*, 26(5), pp.1589-1596.

Chen, P., Chien, K., Su, T., Chang, C., Liu, T., Cheng, H. and Tsai, C. (2005). Dietary Sesame Reduces Serum Cholesterol and Enhances Antioxidant Capacity in Hypercholesterolemia. *Nutrition Research*, 25(6), pp.559-567.

Chen, X., Ying, X., Chen, L., Zhang, W. and Zhang, Y. (2015). Protective Effects of Sesamin on Liver Fibrosis through Antioxidative and Anti-inflammatory Activities in Rats. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 37(5), pp.465-472.

Cullman, M., Hilding, A. and Ostenson, C. (2012). Alcohol Consumption and Risk of Pre-Diabetes and Type 2 Diabetes Development in a Swedish Population. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 29(4), pp.441-452

Devarajan S.,*, Amanat A., Ganapathy S., Ramakrishna R. (2011). Sesame oil exhibits synergistic effect with anti-diabetic medication in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Nutrition*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2010.11.005> Ανακτήθηκε στις 20/07/2020

Devasagayam, T., Tilak, J., Bloor, K., Sane, K., Ghaskadbi, S. and Lele, R. (2004). Free Radicals and Antioxidants in Human Health: Current Status and Future Prospects. *Japi*, 52, pp.794-804.

Dong, K., Ni, H., Wu, M., Tang, Z., Halim, M. and Shi, D. (2016). ROS-mediated Glucose Metabolic Reprogram Induces Insulin Resistance in type 2 Diabetes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 476(4), pp.204-211.

Dong, X., Park, S., Lin, X., Copps, K., Yi, X. and White, M. (2006). Irs1 and Irs2 Signaling is Essential for Hepatic Glucose Homeostasis and Systemic Growth. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(1), pp.101-114.

Elzamzamy, F. (2019). Preparing of Probiotic Tahini as A Novel Functional Food and Investigate its Effect along with Fish Oil against Alzheimer’s Disease in Rats. *Journal of Food and Dairy Science, Mansoura University*, 10(8), pp.271-279.

Esper, R., Nordaby, R., Vilariño, J., Paragano, A., Cacharrón, J. and Machado, R. (2006). Endothelial Dysfunction: A Comprehensive Appraisal. *Cardiovascular Diabetology*, 5(4), pp.1-18.

- Evans, J., Goldfine, I., Maddux, B. and Grodsky, G. (2003). Are Oxidative Stress Activated Signaling Pathways Mediators of Insulin Resistance and β -cell Dysfunction? *Diabetes*, 52(1), pp.1-8.
- Fazekas, A., Burgess, K., Kesanakurti, P., Graham, S., Newmaster, S., Husband, B., Percy, D., Hajibabaei, M. and Barrett, S. (2008). Multiple Multilocus DNA Barcodes from the Plastid Genome Discriminate Plant Species Equally Well. *PloS One*, 3(7), pp.1-12.
- Favero, G., Paganelli, C., Buoli, B., Rodella, L.F., Rezzani, R. (2014) Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: Life style intervention. *BioMed Research International*, 2014, p.801896.
- Forbes, J. and Cooper, M. (2013). Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiological Reviews*, 93(1), pp.137-188.
- Frayling, T., Timpson, N., Weedon, M. et al. (2007). A Common Variant in the FTO Gene is Associated with Body Mass Index and Predisposes to Childhood and Adult Obesity. *Science*, 316(5826), pp.889-894
- Frayn, K. (2005). *Cardiovascular Disease Diet, Nutrition and Emerging Risk Factors*. (eds), Oxford, UK: Blackwell Publishing.
- Giugliano, D., Ceriello, A. and Paolisso, G. (1996). Oxidative Stress and Diabetic Vascular Complications. *Diabetes Care*, 19(3), pp.257-267.
- Godo, S., Shimokawa, H. (2017). Endothelial Functions. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 37, pp.e108-e114.
- Haghighian, M., Alipoor, B., Mahdavi, A., Sadat, B., Jafarabadi, M. and Moghaddam, A. (2015). Effects of Sesame Seed Supplementation on Inflammatory Factors and Oxidative Stress Biomarkers in Patients with Knee Osteoarthritis. *Acta Medica Iranica*, 53(4), pp.207-213.
- Haidari, F., Mohammadshahi, M., Zarei, M. and Gorji, Z. (2016). Effects of Sesame Butter (Ardeh) Versus Sesame Oil on Metabolic and Oxidative Stress Markers in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Medical Science*, 41(2), pp.102-109.
- Hemalatha, S. (2007). Sesame Lignans Enhance the Thermal Stability of Edible Vegetable Oils. *Food Chemistry*, 105(3), pp.1076-1085.
- Hinder, R. and Stein, H. (1991). Oxygen-derived Free Radicals. *Archives of Surgery*, 126(1), pp.104-105.
- Hou, C., Chang, S. and Jeng, K. (2015). Protective Effect of a Sesamin Derivative, 3-bis (3-methoxybenzyl) butane-1, 4-diol on $A\beta$ -stressed PC12 Cells. *Archives of Pharmacal Research*, 38(4), pp.543-548.

- Hou, R., Chen, H., Tzen, J. and Jeng, K. (2003). Effect of Sesame Antioxidants on LPS-induced NO Production by BV2 Microglial Cells. *Neuroreport*, 14(14), pp.1815-1819.
- Hsu, D., Chiang, P., Chien, S., Huang, B. and Liu, M. (2004). Parenteral Sesame Oil Attenuates Oxidative Stress after Endotoxin Intoxication in Rats. *Toxicology*, 196(1-2), pp.147-153.
- Hsu, D. and Liu, M. (2004). Sesame Oil Protects against Lipopolysaccharide-stimulated Oxidative Stress in Rats. *Critical Care Medicine*, 32(1), pp.227–231.
- Hsu, E. and Parthasarathy, S. (2017). Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Sesame Oil on Atherosclerosis: A Descriptive Literature Review. *Cureus*, 9(7), pp.1-16.
- Hu, F., Manson, J., Stampfer, M. et al. (2001). Lifestyle and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *The New England Journal of Medicine*, 345(11), pp.790-797
- Hu, F., van Dam, R. and Liu, S. (2001). Diet and Risk of Type II Diabetes: The Role of Types of Fat and Carbohydrate. *Diabetologia*, 44, pp.805-817
- Hwang, L. (2005). Sesame Oil. In: F. Shahidi, (eds.), *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, pp.547-552. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- IOM, (2010). *Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Jayaraj, P., Narasimhulu, C., Rajagopalan, S., Parthasarathy, S. and Desikan, R. (2020). Sesamol: A Powerful Functional Food Ingredient from Sesame Oil for Cardioprotection. *Food and Function*, 11(2), pp.1198-1210
- Kamal-Eldin, A., Moazzami, A. and Washi, S. (2011). Sesame Seed Lignans: Potent Physiological Modulators and Possible Ingredients in Functional Foods and Nutraceuticals. *Recent Patents on Food, Nutrition and Agriculture*, 3(1), pp.17-29.
- Kang, M., Naito, M., Tsujihara, N. and Osawa, T. (1998). Sesamol Inhibits Lipid Peroxidation in Rat Liver and Kidney. *The Journal of Nutrition*, 128(6), pp.1018-1022.
- Kanu, P., Bahsoon, J., Kanu, J. and Kandeh, J. (2010). Nutraceutical Importance of Sesame Seed and Oil: A Review of the Contribution of their Lignans. *Sierra Leone Journal of Biomedical Research*, 2(1), pp.4-16.
- Karatzi, K., Stamatelopoulos, K., Lykka M., Mantzouratou P., Skalidi S., Zakopoulos N., Papamichael C., Sidossis S. L. (2012). Sesame oil consumption exerts a beneficial effect on endothelial function in hypertensive men. Doi:10.1177/2047487312437625. Ανακτήθηκε στις 24/07/2020 Ramesh B,

- Kattoor, A., Pothineni, N., Palagiri, D. and Mehta, J. (2017). Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*, 19(42), <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0678-6>
- Khalesi, S., Paukste, E., Nikbakht, E. and Khosravi-Boroujeni, H. (2016). Sesame Fractions and Lipid Profiles: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *British Journal of Nutrition*, 115(5), pp.764-773.
- Keane, K., Cruzat, V., Carlessi, R., de Bittencourt, P. and Newsholme, P. (2015). Molecular Events Linking Oxidative Stress and Inflammation to Insulin Resistance and β -cell Dysfunction. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, pp.1-15.
- Kehrer, J. and Klotz, L. (2015). Free Radicals and Related Reactive Species as Mediators of Tissue Injury and Disease: Implications for Health. *Critical Reviews in Toxicology*, 45(9), pp.765-798.
- Kengne, A., Nakamura, K., Barzi, F., Lam, T., Huxley, R., Gu, D., Patel, A., Kim, H. and Woodward, M. (2009). Smoking, Diabetes and Cardiovascular Diseases in Men in the Asia Pacific Region. *Journal of Diabetes*, 1(3), pp.173-181.
- Kerr, M., Bender, C. and Monti, E. (1996). An Introduction to Oxygen Free Radicals. *Heart & Lung: The Journal of Critical Care*, 25(3), pp.200-209.
- Khamphio, M., Barusrux, S. and Weerapreeyakul, N. (2016). Sesamol Induces Mitochondrial Apoptosis Pathway in HCT116 Human Colon Cancer Cells via Pro-Oxidant Effect. *Life Sciences*, 158, pp.46-56.
- Khosravi-Boroujeni, H., Nikbakht, E., Natanelov, E. and Khalesi, S. (2017). Can Sesame Consumption Improve Blood Pressure? A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(10), pp.3087-3094.
- Kobberling, J. (1982). *Empirical Risk Figures of First-Degree Relatives of Non-Insulin Dependent Diabetes*. (ed), London, UK: Academic Press
- Kong, P., Chen, G., Jiang, A., Wang, Y., Song, C., Zhuang, J., Xi, C., Wang, G., Ji, Y. and Yan, J. (2016). Sesamin Inhibits IL-1 β -stimulated Inflammatory Response in Human Osteoarthritis Chondrocytes by Activating Nrf2 Signaling Pathway. *Oncotarget*, 7(50), pp.83720-83726.
- Kotzekidou, P. (1998). Microbial Stability and Fate of Salmonella Enteritidis in halva - A Low-Moisture Confection. *Journal of Food Protection*. 61(2), pp.181-185.
- Krummel, D. (2008). Medical Nutrition Therapy in Cardiovascular Disease. In: L. Mahan and S. Escott-Stump, (11th ed.), *Krause's Food & Nutrition Therapy*. St. Louis, MO: Saunders/Elsevier.
- Kuhn, M. (2003). Oxygen Free Radicals and Antioxidants: An Overview of How Antioxidants Protect the Body from Disease. *The American Journal of Nursing*, 103(4), pp.58-62.

- Kwiatkowska, J. (1988). Nomenclature of Tocopherols and Related Compounds. *PostepyBiochemii*, 34(4), pp.461-465.
- Laakso, M. (1999). Hyperglycemia and Cardiovascular Disease in type 2 Diabetes. *Diabetes*, 48(5), pp.937-942.
- Lake, R., King, N., Cressey, P. and Gilbert, S. (2010). Salmonella (non-typhoidal) in High Lipid Foods Made from Sesame Seeds, Peanuts or Cocoa Beans. Client Report FW09043, New Zealand Food Safety Authority. [online] Available at: <https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/24248/direct> [Accessed April 14, 2020]
- Larkin, K. and Semenchuk, E. (1995). *Handbook of Health and Rehabilitation Psychology*. (eds.), New York, NY: Plenum Press
- Laroia, S., Ganti, A., Laroia, A. and Tendulkar, K. (2003). Endothelium and the Lipid Metabolism: The Current Understanding. *International Journal of Cardiology*, 88(1), pp.1-9.
- Lee, W., Ou, H., Wu, C., Lee, I., Lin, S., Lin, L., Tsai, K., Lee, S and Sheu, W. (2009). Sesamin Mitigates Inflammation and Oxidative Stress in Endothelial Cells Exposed to Oxidized Low-Density Lipoprotein. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(23), pp.11406-11417.
- Lee, S., Son, D., Lee, Y., Lee, J., Lee, H., Yun, Y., Ha, T. and Hong, J. (2006). Inhibitory Effect of Sesaminol Glucosides on Lipopolysaccharide-induced NF-kappaB Activation and Target Gene Expression in Cultured Rat Astrocytes. *Neuroscience Research*, 56(2), pp.204-212.
- Liu, S., Manson, J., Stampfer, M., Hu, F. et al. (2000). A Prospective Study of Whole-Grain Intake and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in US Women. *American Journal of Public Health*, 90(9), pp.1409-1415
- Lv, D., Zhu, C. and Liu, L. (2015). Sesamin Ameliorates Oxidative Liver Injury Induced by Carbon Tetrachloride in Rat. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(5), pp.5733-5738.
- Manson, J., Ajani, U., Liu, S. et al. (2000). A Prospective Study of Cigarette Smoking and the Incidence of Diabetes Mellitus Among US Male Physicians. *American Journal of Medicine*, 109, pp.538-542
- Marshall, S., Garvey, W. and Traxinger, R. (1991). New Insights into the Metabolic Regulation of Insulin Action and Insulin Resistance: Role of Glucose and Amino Acids. *The FASEB Journal*, 5(15), pp.3031-3036.
- Marzook, E., Moneim, A. and Elhadary, A. (2014). Protective Role of Sesame Oil Against Mobile Base Station-induced Oxidative Stress. *Journal of Radiation Research and Applied Science*, 7(1), pp.1-6.

- Medzhitov, R. (2008). Origin and Physiological Roles of Inflammation. *Nature*, 454, pp.428-435.
- Minioti, K. and Georgiou, C. (2010). Comparison of Different Tests used in Mapping the Greek Virgin Olive Oil Production for the Determination of its Total Antioxidant Capacity. *Grasas y Aceites*, 61(1), pp.45-51.
- Miyake, Y., Fukumoto, S., Okada, M., Sakaida, K., Nakamura, Y. and Osawa, T. (2005). Antioxidative Catechol Lignans Converted from Sesamin and SesaminolTriglucoside by Culturing with *Aspergillus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(1), pp.22-27.
- Miyawaki, T., Aono, H., Toyoda-Ono, Y., Maeda, H., Kiso, Y. and Moriyama, K. (2009). Antihypertensive Effects of Sesamin in Humans. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 55(1), 87-91.
- Moazzami, A., Andersson, R and Kamal-Eldin, A. (2006). Characterization and Analysis of Sesamolindiglucoside in Sesame Seeds. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 70(6), pp. 1478-1481.
- Moghtaderi, F., Ramezani-Jolfaie, N., Raeisi-Dehkordi, H. and Salehi-Abargouei, A. (2019). Sesame Seed and Its Fractions for Improving Oxidative Stress in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. *Food Reviews International*, DOI: 10.1080/87559129.2019.1683744
- Musunuru, K., Kral, B., Blumenthal, R., Fuster, V., Campbell, C., Gluckman, T., Lange, R, Topol, E., Willerson, J., Desai, M., Davidson, M. and Mora, S. (2008). The Use of High-Sensitivity Assays for C-reactive Protein in Clinical Practice. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*, 5(10), pp.621-635.
- Nakano, D., Itoh, C., Ishii, F., Kawanishi, H., Takaoka, M., Kiso, Y., Tsuruoka, N., Tanaka, T. and Matsumura, Y. (2003). Effects of Sesamin on Aortic Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Deoxycorticosterone Acetate-Salt Hypertensive Rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(12), pp.1701-1705.
- Nakano, D., Kwak, C. J., Fujii, K., Ikemura, K., Satake, A., Ohkita, M., Takaoka, M., Ono, Y., Nakai, M., Tomimori, N., Kiso, Y. and Matsumura, Y. (2006). Sesamin Metabolites Induce an Endothelial Nitric Oxide-dependent Vasorelaxation through their Antioxidative Property-independent Mechanisms: Possible Involvement of the Metabolites in the Antihypertensive Effect of Sesamin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 318(1), pp.328-335.
- Namiki, M. (1995). The Chemistry and Physiological Functions of Sesame. *Food Reviews International*, 11(2), pp.281-329.

- Nichols, M., Townsend, N. and Luengo-Fernandez, R. (2012). European Cardiovascular Disease Statistics. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 Edition, Brussels, Belgium: European Heart Network AISBL.
- Nikooyeh, B., Neyestani, T., Farvid, M. et al. (2011). Daily Consumption of Vitamin D or Vitamin D+ Calcium-Fortified Yogurt Drink Improved Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(4), pp.764-771
- Ninfali, P., Mea, G., Giorgini, S., Rocchi, M. and Bacchiocca, M. (2005). Antioxidant Capacity of Vegetables, Spices and Dressings Relevant to Nutrition. *The British Journal of Nutrition*, 93(2), pp.257-266.
- Paolisso, G. and Giugliano, D. (1996). Oxidative Stress and Insulin Action: Is There a Relationship? *Diabetologia*, 39(3), pp.357-363.
- Perk, J., De Backer, G. and Gohike, H. (2012). European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal*, 33, pp.1635-1701.
- Poulsen, P., Grunnet, L., Pilgaard, K. et al. (2009). Increased Risk of Type 2 Diabetes in Elderly Twins. *Diabetes*, 58(6), pp.1350-1355
- Prieto, D., Contreras, C. and Sánchez, A. (2014). Endothelial Dysfunction, Obesity and Insulin Resistance. *Current Vascular Pharmacology*, 12(3), pp.412-426.
- Rains, J. and Jain, S. (2011). Oxidative Stress, Insulin Signaling, and Diabetes. *Free Radical Biology and Medicine*, 50(5), pp.567-575.
- Rehman, K. and Akash, M. (2017). Mechanism of Generation of Oxidative Stress and Pathophysiology of type 2 Diabetes Mellitus: How are they Interlinked? *Journal of Cellular Biochemistry*, 118(11), pp.3577-3585.
- Ricci, A., Groth, D. and Lago, A. (1999). Densidade de Plantas, Secagem e Producao de Sementes de Gergelim cv. IAC-CHINA. *Revista Brasileira de Sementes*, 21(1), pp.82-86.
- Rosen, G., Britigan, B., Halpern, H. and Pou, S. (1999). *Free Radicals: Biology and Detection by Spin Trapping*. New York, NY: Oxford University Press on Demand.
- Saleem, M., Chetty, M. and Kavimani, S. (2013). Putative Antioxidant Property of Sesame Oil in an Oxidative Stress Model of Myocardial Injury. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 4(3), pp.177-181.
- Sanghera, D. and Blackett, P. (2012). Type 2 Diabetes Genetics: Beyond GWAS. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 3(198), p.6948

- Sankar, D., Rao, M., Sambandam, G. and Pugalendi, K. (2006). Effect of Sesame Oil on Diuretics or β -blockers in the Modulation of Blood Pressure, Anthropometry, Lipid Profile, and Redox Status. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 79(1), pp.19-26.
- Sankar, D., Ali, A., Sambandam, G. and Rao, R. (2011). Sesame Oil Exhibits Synergistic Effect with Anti-Diabetic Medication in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Clinical Nutrition*, 30(3), 351-358.
- Saravanan R, Pugalendi KV. (2005). Influence of Sesame Oil on Blood Glucose, Lipid Peroxidation, and Antioxidant Status in Streptozotocin Diabetic Rats. *Journal of Medicinal Food*, 377–381 Doi: 10.1089/109662002763003348 Ανακτήθηκε 20/07/2020
- Schafer, F. and Buettner, G. (2000). Free Radicals, Oxidants, and Antioxidants. *Teratology*, 62(4), pp.234-234.
- Senoner, T. and Dichtl, W. (2019). Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases: Still a Therapeutic Target? *Nutrients*, 11(9), p.2090
- SELFNutritionData, (2018). Oil, Sesame, Salad or Cooking Nutrition Facts & Calories. *SELFNutritionData* [online] Available at: <https://nutritiondata.self.com/facts/fats-and-oils/511/2> [Accessed April 23, 2020].
- Shah, N. (2016). Sesamum Indicum (Sesame or Til): Seeds and Oil - A Historical and Scientific Evaluation from Indian Perspective. *Asian Agri-History*, 20(1), pp.3-19.
- Shahidi, F., Wanasundara, P. and Wanasundara, U. (1997). Changes in Edible Fats and Oils during Processing. *Journal of Food Lipids*, 4(3), pp.199-231.
- Skoutas, D., Haralabopoulos, D., Avramiotis, S., Sotiroudis, T. and Xenakis, A. (2001). Virgin Olive Oil: Free Radical Production Studied with Spin-trapping Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 78(11), pp.1121-1125.
- Sladek, R., Rocheleau, G., Rung, J. et al. (2007). A Genome-Wide Association Study Identifies Novel Risk Loci for Type 2 Diabetes. *Nature*, 445(7130), pp.881-885
- Tian, H. and Guo, R. (2017). Cardioprotective Potential of Sesamol Against Ischemia/Reperfusion Injury Induced Oxidative Myocardial Damage. *Biomedical Research*, 28(5), pp.2156-2163.
- Tripathi, B.K. and Srivastava, A.K. (2006) Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Medical Science Monitor*, 12(7) pp.RA130-RA147.
- USDA, (2019a). Seeds, Sesame Seeds, Whole, Dried. *U.S. Department of Agriculture* [online] Available at: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/170150/nutrients> [Accessed April 23, 2020].

USDA, (2019b). Oil, Sesame, Salad or Cooking. *U.S. Department of Agriculture* [online] Available at: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/171016/nutrients> [Accessed April 23, 2020].

U.S. Food and Drug Administration (2014). FDA Investigation Summary – Multistate Outbreak of Salmonella Montevideo and Salmonella Mbandaka Linked to Krinos Brand Tahini Sesame Paste. [online], available at: http://www.outbreakdatabase.com/reports/Krinos_Tahini_-_FDA_summary.pdf [Accessed April 14, 2020].

Vennila, L. (2017). Cardioprotective Effect of Sesame Oil: A Review. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 6(11), pp.331-341.

Vignini, A., Nanetti, L., Moroni, C., Testa, R., Sirolla, C., Marra, M., Manfrini, S., Fumelli, D., Marcheselli, F., Mazzanti, L. and Rabini, R. (2008). A Study on the Action of Vitamin E Supplementation on Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 and Platelet Nitric Oxide Production in Type 2 Diabetic Patients. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 18(1), pp.15-22.

Visavadiya, N. and Narasimhacharya, A. (2008). Sesame as a Hypocholesteremic and Antioxidant Dietary Component. *Food and Chemical Toxicology*, 46(6), pp.1889-1895.

Vittori Gouveia, L., Alves Cardoso, C., Moraes de Oliveira, G., Rosa, G. and Bello Moreira, A. (2016). Effects of the Intake of Sesame Seeds (*Sesamum Indicum* L.) and Derivatives on Oxidative Stress: A Systematic Review. *Journal of Medicinal Food*, 19(4), pp.337-345.

Wichitsranoi, J., Weerapreeyakul, N., Boonsiri, P., Settasatian, C., Settasatian, N., Komanasin, N., Sirijaichingkul, S., Teerajetgul, Y., Rangadilok, N. and Leelayuwat, N. (2011). Antihypertensive and Antioxidant Effects of Dietary Black Sesame Meal in Pre-Hypertensive Humans. *Nutrition Journal*, 10(82), pp.1-7.

World Health Organization (2016). Global Report on Diabetes. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. [online] Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=9908C6E3AE937A3EFB6D1DC0E72B08FA?sequence=1 [Accessed April 21, 2020].pl

World Health Organization (2016). Cardiovascular Diseases (CVDs). [online], available at: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) [Accessed 27 April 2020]

World Health Organization (2016). The Challenge of Cardiovascular Disease - Quick Statistics 2016. [online] Available at: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/data-and-statistics>. [Accessed 27 April 2020]

Wu, X., Liou, C., Li, Z., Lai, X., Fang, L. and Huang, W. (2015). Sesamol Suppresses the Inflammatory Response by Inhibiting NF- κ B/MAPK Activation and Upregulating AMP Kinase Signaling in RAW 264.7 Macrophages. *Inflammation Research*, 64(8), pp.577-588.

Yashaswini, P., Rao, A. and Singh, S. (2017). Inhibition of Lipoxygenase by Sesamol Corroborates its Potential Anti-inflammatory Activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 94, pp.781-787.

Yashaswini, P., Sadashivaiah, B., Ramaprasad, T. and Singh, S. (2017). In Vivo Modulation of LPS Induced Leukotrienes Generation and Oxidative Stress by Sesame Lignans. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 41, pp.151-157.

Yoshida, M., Booth, S., Meigs, J. et al. (2008). Phylloquinone Intake, Insulin Sensitivity, and Glycemic Status in Men and Women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88, pp.210-215

Zimmet, P., Alberti, K. and Shaw, J. (2001). Global and Societal Implications of the Diabetes Epidemic. *Nature*, 414(6865), pp.782-787

Ελληνόγλωσση Βιβλιογραφία

Γάλαρης, Δ. (2015). *Ελεύθερες Ρίζες και Οξειδωτικό Στρες*. Αθήνα, Ελλάδα: Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα.

Μπουγουλιά, Μ. (2006). Οξειδωτικό Στρες και Σακχαρώδες Διαβήτης. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 19(1), σελ.43-54.